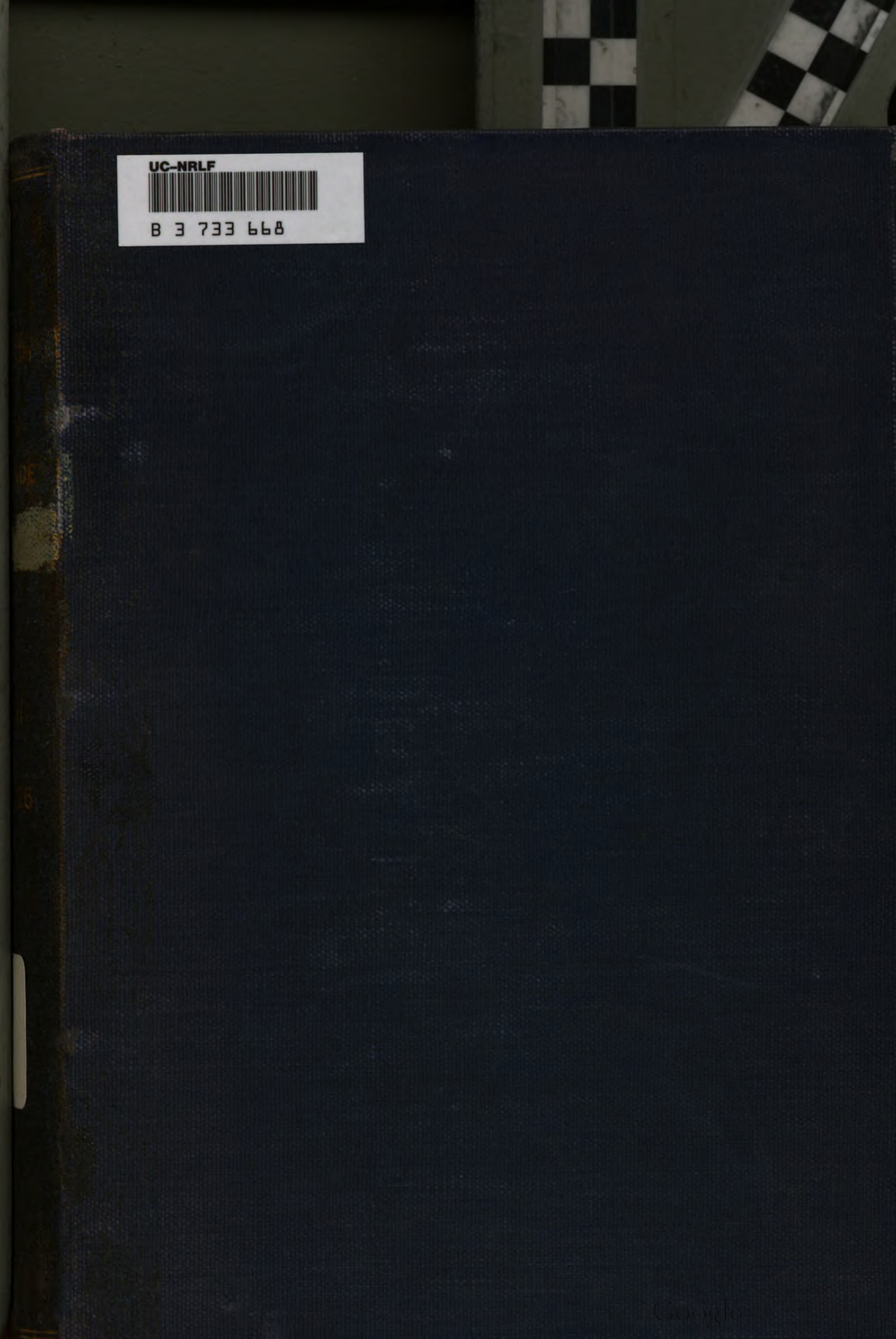

UC-NRLF
B 3 733 668


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Annals

[illegible]

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST

A. CZERNY BERLIN

E. FEER ZÜRICH

O. HEUBNER DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

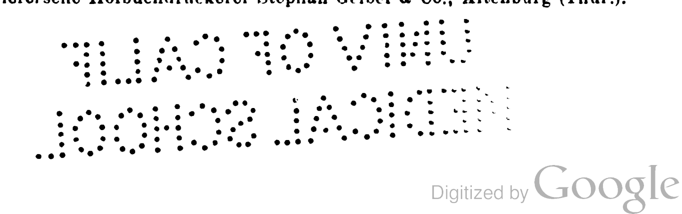
111., der dritten Folge 61. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1926
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Piererſche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

Bogen und *Schmiemann*, Gastrektasie im Kindesalter 94
Epstein, Berthold, Der Beginn der Tuberkulose (Die Inkubation) 271
Fischl, Rudolf, Kongenitale Lues und Reizung 251
Glanzmann, E., Klinische und experimentelle Studien über Ziegenmilchanämie und -dystrophie 127
Göttche, Oskar, Intestinaler Infantilismus. 81
György, P., „Jekorisierte“ Milch in der Therapie der Rachitis 201
Isbert, Heimo, siehe *Opitz, Hans* 165
Iwanoff - Gluchowa K., und *Sawschinsky, A.*, Untersuchungen der Magensaftsekretion bei Kindern und Verabreichung von Extraktivstofflösungen als Probestück 1
Jacobovics, Béla, siehe *Szirmai, Friedrich*. 331
Jörgensen, Gustav, Über die Ätiologie der akuten toxischen Gastroenteritis bei Säuglingen. Vorkommen des Welch-Fraenkelschen Bazillus im Darm bei normalen und pathologischen Zuständen 63
Kikuth, H., Beitrag zur Genese und Klinik der Porenzephalie 112
Kiss, Paul v., siehe *Tüdös, Andreas* 219
Leitner, Philipp, Über Verabreichung von Pankreas bei Verdauungsstörungen der Säuglinge und Kleinkinder 105
Ochsenius, Kurt, Beitrag zur Beurteilung und Behandlung des gastrospastischen Symptomenkomplexes. 315
Opitz, Hans und *Isbert, Heimo*, Muskelhärtemessungen bei Kindern. II. Der Einfluß der Muskelarbeit auf die Muskelhärte. III. Der Einfluß des Aufenthaltes auf dem Lande und an der See auf die Muskelhärte „erholungsbedürftiger“ Großstadtkinder 165, 177
Peiper, Albrecht. Die Hirntätigkeit des Neugeborenen 290
Sawschinsky, A., siehe *Iwanoff-Gluchowa, K.* 1
Schlesinger, Justus, Zur Intelligenzbestimmung am jungen Kinde 195
Schmiemann, siehe *Bogen* 94
Sokolow, A., S., Hauterscheinungen bei exsudativer Diathese und Anaphylaxie. 211
Stargardter, Jul., Das Facialisphänomen 225

Seite

Szirmai, Friedrich und *Jacobovics, Béla*, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Ätiologie des Scharlachs und der Masern 331

Szóntagh, F. v., Über Keuchhusten 185

Tüdös, Andreas v. und *Paul v. Kiss*, Über den Einfluß des Wismuths auf das Blutbild luetischer Kinder 219

Tur, A. F., Das Bild des Blutes und die Verdauungsleukozytose bei verschiedenen Konstitutionsanomalien 29

Vas, Jenö, Beiträge zur Pathogenese und Therapie der Idiotia mongoliana 51

Wolowik, A. B., Über die Sekretionstätigkeit des Magens der Säuglinge während der Verdauung und nach Ablauf derselben 9

— Über die Sekretionstätigkeit des nüchternen Magens bei Säuglingen 20

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde. Sitzung vom 19. November 1925 239

Professor Julius von Eröss † 240

Literaturbericht. Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. *R. Hamburger*, Assistent an der Univ.-Kinderklinik in Berlin 120, 241, 371

Buchbesprechungen 248

Preisausschreiben 126

Sachregister 377

Namenregister 380

Berichtigungen 250, 376

I.

(Aus der Kinderklinik des Medizinischen Instituts in Leningrad [Direktor: Prof. Dr. *Krasnogorski*].)

Untersuchungen der Magensaftsekretion bei Kindern und Verabreichung von Extraktivstofflösungen als Probefrühstück.

Von

Dr. K. IWANOFF-GLUCHOWA und Dr. A. SAWSCHINSKY,

Assistenten an der Klinik.

Boas-Ewalds Probefrühstück, das am häufigsten bei klinischen Untersuchungen der Magensekretion angewendet wird, wird in moderner Zeit einer ganz verdienten Kritik unterworfen.

Aus den beiden Verdauungsphasen, die wir nach *J. Pawlows*[1]) und dessen Schülern klassischen Forschungen kennen gelernt haben — und zwar: der reflektorischen und der chemischen —, wirkt es hauptsächlich auf erstere und läßt die chemische Phase fast unberührt. Was die chemische Phase der Absonderung anbetrifft, so wird sie nach der Meinung vieler Autoren (*Sokoloff, Sönnquist, Krshischkowsky, Wolkowitz* und andere) [2]) durch die Einführung verschiedener Säuren in den Magen — wie Butter-, Milch-, Essig- und Kohlensäure, ferner durch Kochsalzlösung, Speichel, pankreatischen Saft, Galle und andere — ausgelöst. *Lobassoff* [2]) wies auf die hohe safterregende Wirkung von Liebigs Extrakt hin, und *Mintz* [3]) wendete ihn in der Klinik als Probefrühstück an. *Leporsky* [3]) und *Kalmikoff* [4]) untersuchten verschiedene Gemüsesäfte, den Kohl-, Beten- und Gurkensaft; *Byckoff* [2]) die Wirkung von Kohlsaft im Gemisch mit anderen Nahrungsmitteln. Die hohe safttreibende Wirkung aller dieser Säfte, besonders des Kohlsaftes, wurde von allen Autoren anerkannt. *Leporsky,* der *Boas-Ewalds* Probefrühstück genauem Studium unterzog, stellte seine vollkommene Insuffizienz fest und bot ein neues Probefrühstück an — den Kohlsaft. Neuestens wies *M. Petrowa* [5]) auf die hohe safttreibende Wirkung von Hefe hin.

Bei der Untersuchung der chemischen Absonderungsfähigkeit des Magensaftes ist es höchst vorteilhaft, sich der Ex-

traktivstofflösungen zu bedienen, da bei ihrer Einführung die reflektorische Phase der Sekretion entweder fehlt oder ganz unbedeutend zu sein pflegt. Ihre Wirkung ist glänzend durch die neuesten Forschungen von *Rasenkoff*[6]) erklärt (im Laborat. von *Pawlow* ausgeführt). Bisher galt die Annahme, daß die Magensaftdrüsen ein besonderes Ferment — das Prosekretin — in latentem Zustand enthalten sollen, welches während der Arbeit der Magendrüsen unter dem Einfluß äußerer Reize in Sekretion (Gastrin) transformiert wird, das die Magensaftabsonderung hervorruft. *Rasenkoffs* Untersuchungen erschüttern diese Hypothese: er führte Hunden Extraktivstofflösungen in die Blutbahn (intravenös oder subkutan) und beobachtete die Magensaftabsonderung. Es ergab sich dabei, daß die Magensaftquantität, die sich nach Injektion der Extrakte ergab, der Saftmenge gleich war, die nach ihrer unmittelbaren Einführung in den Magen produziert wurde. Ferner modifizierte er das Experiment, indem er einem Hund das Extrakt in den Magen einführte, auf dem Höhepunkte der Verdauung ihm Blut entnahm, es dem zweiten Hunde injizierte und dabei auch bei letzterem Magensaftabsonderung beobachtete. Diese Experimente beweisen uns, daß der Erreger nach seiner Einführung in den Magen nicht unmittelbar die Magensaftdrüsen beeinflußt, sondern, daß er in die Blutbahn aufgesaugt werden muß, um ihre Absonderungstätigkeit zu fördern.

Nach dem Vorschlag von *N. Krasnogorsky* untersuchten wir die Sekretionstätigkeit der Magendrüsen nach Einführung von Extraktivstofflösungen in den Magen. Für unsere Forschungen nahmen wir Kinder im Alter von 9—14 Jahren aus der therapeutischen Abteilung unserer Kinderklinik, die vollständig gesund in bezug des Verdauungstraktes waren und weder an Obstipation noch an Durchfall litten.

Dabei wurde folgende Methodik angewandt: Zuerst wurde der nüchterne Magen auf seinen Inhalt untersucht, darauf die Extraktivstofflösung eingeführt. Am ersten Tage wurde der totale Mageninhalt nach Verlauf einer halben Stunde ausgehebert, und danach die nachfolgende Magensaftsekretion nach je 20 Min. untersucht. Am nächsten Tag wurde die erste totale Ausheberung nach einer Stunde unternommen, und nach zirka 20 Min. wurden wieder Saftabsonderungsproben abgenommen. Am dritten Versuchstag verweilte das eingeführte Extrakt 1½ Stunde im Magen, ferner 2, 2½ und 3 Stunden, und die nach-

folgenden Untersuchungen der Saftproben erfolgten in denselben regelmäßigen Zeitpausen von ca. 20. Min.

Als Extraktionsstofflösung bedienten wir uns meistens des 5%igen Liebigschen Extraktes, später wurden Kontrollversuche mit dem 10%igen Liebigschen Extrakt und dem Kohlsaft angestellt. Sämtliche Lösungen wurden in Mengen von 200 ccm eingeführt. Die Ausheberung geschah mit der dünnschläuchigen Sonde *Einhorns* à demeure. Der gesamte Säuregehalt wurde durch Titrierung mit KOH (Indikat. Phenolphtalein), die freie Salzsäure ebenfalls durch Titrierung mit Alkalien (Indik. Dimethylamidoazobenzol), die Verdauungsfähigkeit nach *Mett* untersucht.

Beim Beginn der Forschung heberten wir in einer Reihe von Versuchen Fraktionsproben des Mageninhaltes nach je 20 Min. nach der Extrakteinführung aus. Es ergab sich dabei, daß der Magensaft nach Verlauf der ersten 70—80 Min. stets noch gefärbt erschien, was uns bewies, daß Liebigs Extrakt nur nach dieser Zeit den Magen verläßt und, um seinen besten Absonderungseffekt zu erzielen, die erste totale Ausheberung zwischen 1—2 Stunden nach seiner Verabreichung geschehen sollte. In dieser Zeit ist der Magen bereits frei vom Extrakt, und seine Wirkung durch das Blut erreicht ihren höchsten Wert, was durch energische Magensaftsekretion gekennzeichnet wird. Dieser Absonderung des ungetrübten Magensaftes, der durch die Aufsaugung der Extraktivstofflösung hervorgerufen wurde, bedienten wir uns, um die Magensaftsekretion bei unseren Kindern zu untersuchen. Die Menge des reinen Magensaftes, die Absonderungskurve und die physiologisch-chemischen Eigenschaften des Sekrets charakterisieren am besten die funktionelle Fähigkeit der Magendrüsen des betreffenden Kindes. Alle chemischen Manipulationen der Untersuchung werden mit der Gewinnung des ungetrübten Magensaftes bedeutend erleichtert.

Gehen wir nun zur Betrachtung der Tabellen über:

Aus Tafel I sehen wir, daß die Ausheberung bei nüchternem Magen sehr geringe Quantitäts- und Säuregehaltszahlen des Magensaftes aufweist, die Zeitdauer der Absonderung währt nur 1 Std. Bei der Ausheberung nach ½—1 Std. nach dem Probefrühstück (5% Liebigs Extrakt) ist Liebigs Extrakt noch nicht vollständig aufgesogen, der Magengehalt ist gefärbt, die Magensaftmenge verhältnismäßig gering (45 und 43 ccm), die Zeitdauer der Sekretion 1 Std. 15 Min. bis 1 Std. 30 Min. lang. Beim Aus-

Tafel I.

N. K. 13 Jahre alt. Diagnose: Lymphadenitis colli.

Datum des Versuchs	Nr. des Versuchs	Reizmittel	Zeit zwischen Ausheberung	Saftmenge	Gesamter Säuregehalt	Freie Salzsäure	Zeitdauer des Versuchs	Bemerkungen
4. April	1	—	—	14[1] } 29	8	0	1 Stde.	Der Saft des nüchtern Magens war zuerst leicht getrübt
			20′	12	8	0		
			20′	3	10	0		
			20′	0	—	—		
7. April	2	200 ccm 5% Liebigs Extract	1/2 Stunde nach L. E.	31 } 45	42	22	1 1/4 Std.	Gelbgefärbter Magensaft
			20′	6	40	28		
			—	8	30	12		
			—	0	—	—		
9. April	3	200 ccm 5% Liebigs Extract	1 Stunde nach L. E.	28 } 43	70	46	1 1/2 Std.	Gelblich gefärbter Magensaft
			20′	10	42	—		
			20′	5	24	—		
			—	0	—	—		
12. April	4	200 ccm 5% Liebigs Extract	1 1/2 Std. nach L. E.	24 } 182	12	0	4 Std.	Magensaft rein und klar
			20′	25	14	0		
			20′	15	10	0		
			20′	10	14	—		
			20′	7	24	—		
			20′	15	14	6		
			20′	30	26	12		
			20′	22	34	16		
			20′	4	40	—		
			20′	0	—	—		
14. April	5	200 ccm 5% Liebigs Extract	2 Stunden nach L. E.	22 } 36	8	0	1/2 Stde.	Magensaft rein und klar
			20′	12	20	—		
			20′	2	—	—		
			20′	0	—	—		
16. April	6	200 ccm 5% Liebigs Extract	2 1/2 Std. nach L. E.	20 } 27	34	16	1/2 Stde.	Magensaft rein und klar
			20′	7	20	—		
			20′	0	—	—		

hebern nach 1½ Std. ändert sich das Sekretionsbild vollständig. Liebigs Extrakt ist nun völlig aufgesogen, der Magensaft erscheint schon bei der ersten Ausheberung rein und ungetrübt. Am Anfang verlaufen die Säuregehalts- und Quantitätszahlen einander parallel, die Sekretion gestaltet sich in Form einer regelmäßigen, wellenartigen Kurve, deren erste Welle sich zur zweiten Sekretionsstunde senkt, um hier eine neue, geringere

[1]) Nach Titrierung mit 1/10 norm. KOH erfordert in Kubikzentimeter.

Zunahme zu zeigen. Doch je länger die Absonderung dauert, desto mehr weichen die Säuregehalts- und Quantitätszahlen voneinander ab, und zwar die Saftmenge nimmt ab und der Säuregehalt steigt. Bei der Ausheberung nach 2—2½ Std. nehmen die Säuregehalts- und Quantitätszahlen bedeutend ab, auch die Zeitdauer der Absonderung vermindert sich bis zu ½ Std., da hier die Sekretion erlischt.

So sehen wir, daß das Sekretionsmaximum auf die 1½ Std. Ausheberung ausfällt; doch die maximale und die darauffolgende Absonderung zeigen eine gegenseitige Abweichung der Säuregehalts- und Quantitätszahlen. Diese Erscheinung soll in der vorliegenden Arbeit aufgeklärt werden.

Tafel II.

J. G. 9 Jahre alt. Vor ½ J. Meningitis epidemica in leichter Form.

Datum des Versuchs	Nummer des Versuchs	Reizmittel	Zeit zwischen Ausheberung	Saftmenge	Gesamter Säuregehalt	Freie Salzsäure	Zeitdauer des Versuchs	Bemerkungen
3. März	1	—		14	21	12	1 Std.	Opaleszirend. Mageninhalt
			20′	18 } 38	24	12		
			20′	6	20	10		
			20′	0				
5. März	2	5 % Liebigs Extract (200 ccm)	1 Stunde n. L. E.	28	34	8	2½ Stdn.	Erste Portion leicht gelblich
			20′	19 } 63	18	10		
			20′	16	48	28		
			20′	0				
19. April	3	5 % Liebigs Extract (200 ccm)	2 Stunden n. L. E.	35	10	6	3 Stdn.	Reiner und klarer Magensaft
			20′	25	36	14		
			20′	14	42	28		
			20′	21 } 127	46	32		
			20′	14	36	20		
			20′	15	52	38		
			20′	3				
			20′	0				
21. April	4	5 % Liebigs Extract (200 ccm)	3 Stunden n. L. E.	48	32	16	1½ Stdn.	Reiner und klarer Magensaft
			20′	25 } 93	34	22		
			20′	18	26			
			20′	2				
			20′	0				

In Tafel II sehen wir, daß das Sekretionsmaximum als auch seine Zeitdauer auf die zweistündige Ausheberung ausfällt; bei der nachfolgenden Absonderung läßt sich wieder die Divergenz der Säuregehalts- und Quantitätszahlen beobachten.

Tafel III.

S. J. 14 Jahre alt. Diagnose: Hysteria.

Datum des Versuchs	Nummer des Versuchs	Reizmittel	Zeit zwischen Ausheberung	Saftmenge	Gesamter Säuregehalt	Freie Salzsäure	Zeitdauer des Versuchs	Bemerkungen
6.	1	—		8	32	20	1 Std.	Leicht
Mai			20′	20	38	28	20	getrübter
			20′	2 } 31	30	20	Min.	Mageninhalt
			20′	1	40	30		
			20′	0				
8.	2	5 % Liebigs	1 Stunde	33	86	54	1 Std.	Erste Portion
Mai		Extract	n. L. E.				30	leicht gelblich
		(200 ccm)	20′	40	68	56	Min.	
			20′	25 } 111	24	12		
			20′	13				
			20′	0				
10.	3	5 % Liebigs	1½ Std.	40	68	42	1 Std.	Reiner und
Mai		Extract	n. L. E.				20	klarer Magen-
		(200 ccm)	20′	14 } 58	64	40	Min.	saft
			20′	42	24	8		
			20′	0				
14.	4	5 % Liebigs	2 Stunden	24	60	30	2	Reiner und
Mai		Extract	n. L. E.				Stdn.	klarer Magen-
		(200 ccm)	20′	8	46	22		saft
			20′	12 } 60	16	8		
			20′	16	18	8		
			20′	0				
19.	5	5 % Liebigs	3 Stunden	50	40	30	1 Std.	Reiner und
Mai		Extract	n. L. E.				9 Min.	klarer Magen-
		(200 ccm)	20′	26	36	20		saft
			20′	15	26	16		
			20′	18	34	30		
			20′	0				

In diesem Falle haben wir den höchsten Sekretionseffekt wieder nach zweistündiger Ausheberung, eine dementsprechende Säuregehaltskurve, und nur im letzten Versuch läßt sich ein Auseinandergehen der Säuregehalts- und Saftquantitätszahlen beobachten.

Somit läßt sich auf Grund der Ergebnisse der vorliegenden drei Experimente sagen, daß wie die ersten, so auch die letzten Ausheberungen uns die geringsten Saftmengen gaben. Das Maximum der Absonderung in Quantität als auch in seiner Zeitdauer fällt auf den 1½—2 stündigen Aufenthalt des Liebigschen Extraktes im Magen, mit 4 und 3 Std. Sekretionsdauer. Die Ausheberung nach 2½—3 Std. gibt mittelmäßige Saftmengen und eine kurze Absonderungskurve, weil zu dieser Zeit die Sekretion auszulöschen scheint.

Gewöhnlich besteht ein gewisser Parallelismus zwischen der

Saftmenge und seinem Säuregehalt, was von *Pawlow* bewiesen wurde und sich auch in den meisten unserer Versuche bestätigen ließ. Doch in einer Reihe von Fällen beobachteten wir ein Auseinandergehen dieser Zahlen. Bei näherer Betrachtung der Sekretion sehen wir, daß dieses Auseinandergehen stets auf die langen Sekretionskurven fällt. In Prof. *Pawlows* Arbeiten finden wir die Erklärung dieser Erscheinung. Er meint, daß wegen des bedeutenden Schleimgehaltes auf den Magenwandungen die ersten Magensaftportionen ärmer an Säuregehalt erscheinen können. Je länger die Absonderung dauert, desto mehr werden die Wandungen vom Schleim abgespült, und schließlich kann der Einklang zwischen Sekretmenge und Säuregehalt gänzlich zerstört werden.

Ferner stellten wir Experimente auf, um die Wirkung von verschiedenen Extraktivstofflösungen untereinander zu vergleichen, und zwar des 5 % igen und 10 % igen Liebigschen Extraktes und des Kohlsaftes.

N. Chl. 10 Jahre alt, nach einer Pneumonie catarrhal. Dem Kinde wird 5 % Liebigs Extrakt eingeführt und die Absonderung des Magensaftes nach ca. 20 Min. untersucht. Die ersten zwei Ausheberungen wiesen einen gefärbten Mageninhalt auf, und erst die dritte Ausheberung (d. h. nach 70 Min.) gibt ungetrübten Magensaft. Die Wirkungsdauer beträgt 2 Std.; die Kurve der freien Salzsäure hat durchschnittlich eine Mittelgröße von 30, 22, 24. Denselben Versuch wiederholten wir mit 10 % Liebigs Extrakt. Die beiden ersten Ausheberungsportionen erschienen wieder gefärbt, und erst nach 70 Min. ließ sich reiner Magensaft gewinnen. Die Wirkungsdauer ist dieselbe, der Säuregehalt aber bedeutend höher, und er nähert sich 40.

Was den Kohlsaft anbetrifft, so geschieht seine volle Aufsaugung ebenfalls binnen einer Stunde, was sich aus folgendem ergibt: In einem Falle wurde der totale Magengehalt nach 20 Min. ausgehebert (125 ccm), welcher den fast unveränderten Kohlsaft darstellte. Die Kurve der freien Salzsäure steht anfangs ziemlich niedrig, erreicht in diesem Augenblick ihren Höhepunkt 44 und sinkt im weiteren parallel mit der Quantitätsmenge. Die Zeitdauer der Absonderung 70 Min. Die Untersuchung des Magengehaltes 1 Std. nach der Einführung des Kohlsaftes ergibt folgende Resultate: 1. ungetrübten Magensaft, 2. Steigerung der Quantitätskurve und 3. Steigerung des Säuregehaltes bis 68. Die Sekretionsdauer beträgt 2 Std. 10 Min. Die ganze Magensaftquantität 208 ccm. Im Vergleich zu Liebigs

Extrakt sehen wir eine fast gleich lange Absonderungsdauer; was dagegen den Säuregehalt des Magensaftes anbetrifft, so läßt sich konstatieren, daß der Kohlsaft als stärkerer Erreger der Säureproduktion wirkt.

Zum Schluß wollen wir resümieren:

1. Die bequemste und genaueste Methodik für das Studium der Magenfunktion ist die Untersuchung mit Hilfe von Extraktivstofflösungen nach ihrem Aufsaugen in die Blutbahn.

2. Der ungetrübte Magensaft, der bei der erwähnten Methode gewonnen wird, erleichtert alle chemischen Manipulationen der Untersuchung. Die Ausheberung in regelmäßigen Zeitabständen mit der dünnschläuchigen Sonde gibt die Möglichkeit, die Quantitätsmengen des Saftes genau zu notieren.

3. Da die volle Aufsaugung des Liebigschen Extraktes in 80—90 Min. erfolgt, läßt sich sein maximaler safttreibender Effekt bei totaler Ausheberung nach 1½—2 Std. nach der Einführung gewinnen.

4. Die 5 % und 10 % Liebigs Extrakt geben einen unbedeutenden Unterschied in der Zeitdauer der Absonderung, letzterer ruft einen höheren Säuregehalt des Magensaftes hervor.

5. Was den Kohlsaft anbelangt, so gibt er einen stärkeren Sekretionseffekt und höheren Salzsäuregehalt.

Literaturverzeichnis.

1) *J. Pawlow,* Kl. Vorlesungen. 1915. — 2) *K. Byckoff,* Der Einfluß des Kohlsaftes auf die sekretorische Arbeit der Magendrüsen bei Verabreichung versch. Speisesorten. Arch. f. biolog. Wissensch. 1922. Danach zitiert. — 3) *Leporsky,* Von einem neuen Probefrühstück. Sibirischer Med. Journ. Juli bis August 1922. — 4) *Kalmikoff,* Die Produkte der sauren Gährung und die Arbeit der Pepsindrüsen. Journ. f. wissensch. Forsch. d. Vet.-Instituts in Sibierien. 1921. — 5) *M. Petrowa,* Nach unerläuterten Forsch. 1924. — 6) *Rasenkow,* Nach d. unerläuterten Forsch. 1923—24. — 7) *E. Loudon,* Die Physiologie u. Pathologie d. Verdauung. — 8) *Babkin,* Die äußere Sekretion der Magendrüsen. 1915. — 9) *Zimnitsky,* Unsere Methodik der Unters. d. funktion. Fähigkeit d. Magenzellen und deren Resultate. Wratschebn. Gazetta. 1922. Nr. 7—8.

II.

(Aus der Kinderklinik des medizinischen Instituts zu Leningrad.)

Uber die Sekretionstätigkeit des Magens der Säuglinge während der Verdauung und nach dem Ablauf derselben.

Von

Dr. A. B. WOLOWIK.

Die Untersuchung der Sekretionstätigkeit des Magens im physiologischen Experiment und in der Klinik verläuft unter ganz verschiedenen Bedingungen. Der Physiologe ist imstande, durch die Magenfistel reinen Magensaft in beliebiger Menge zu erhalten und kann ihn dann genau sowohl quantitativ als auch qualitativ untersuchen. In der Klinik erhalten wir dagegen bei der Ausheberung ein Gemisch von Magensekret und Nahrungsresten. Daher ist es auch verständlich, daß bei solchen Bedingungen weder die Menge des Magensaftes noch der Säuregehalt desselben genau festgestellt werden kann.

In letzter Zeit ist jedoch die klinische Untersuchungsmethode bedeutend vervollkommnet worden, nachdem im Laboratorium von *Pawlow* der Nachweis erbracht wurde, daß die Extraktivstoffe durch ihre chemische Wirkung stark die Magensekretion stimulieren. Die stimulierende Wirkung der Extraktivstoffe des Fleisches wurde von *Lobasow*[1]) an Hunden nachgewiesen. Es gelang ihm nach Verabreichung des Liebigschen Extraktes eine ausgiebige Magensekretion zu erzielen. *Leporsky*[2]) verfütterte als chemische Reizmittel Extraktivstoffe verschiedener Gemüsearten (Karotten, rote Rüben, Kohl) und konnte feststellen, daß diese Extraktivstoffe, insbesondere die des Kohls — Kohlsaft — stark die Tätigkeit der Magendrüsen anregen. *Leporsky* konnte seine Untersuchungsergebnisse, die er anfangs im Experiment an Hunden erhielt, späterhin auch in der Klinik bei der Untersuchung Erwachsener bestätigen. *Rosenkow*[3]) gelang es, an Hunden bei subkutaver und intravenöser Injektion vom Liebigextrakt eine ausgiebige Absonderung des Magensaftes zu erzielen. Außerdem entnahm er Hun-

den, denen Liebigextrakt per os verfüttert wurde, während der Verdauung Blut und injizierte dasselbe einem anderen Hunde, wobei sich beim letzteren eine Magensaftsekretion einstellte. Diese Experimente erweisen ohne weiteres, daß die Extraktivstoffe durch das Blut ihre Wirkung auf den Sekretionsapparat des Magens ausüben, *Iwanowa-Gluchowa* und *Sawschinsky* erbrachten in unserer Klinik den Nachweis, daß bei älteren Kindern Lösungen extraktiver Stoffe, nachdem sie im Magen resorbiert wurden, eine energische Magensaftabsonderung, die sogenannte nachfolgende Sekretion, bewirken, wobei der Säuregehalt dieses Magensaftes bei Verabreichung von Kohlsaft höher als bei Liebigextrakt war.

Auf Grund all dieser Ergebnisse beschlossen wir nach dem Vorschlage des Herrn Prof. *Krasnogorski,* eine Untersuchung der Wirkung von Extraktivstoffen auf die Magensekretion der Säuglinge zu unternehmen, wobei wir hierzu die Extraktivstoffe in Form von Kohlsaft verabreichten. Als Kontrolle untersuchten wir auch den Magensaft nach Verabreichung der üblichen Nahrungsreizmittel, und zwar Muttermilch und Reisschleim.

Wir bedienten uns dabei der folgenden Untersuchungsmethodik.

Der Kohlsaft wurde folgendermaßen bereitet: Nachdem am Kohlkopf die äußeren Blätter entfernt waren, wurde das übrige durch einen Durchlaß durchgeschlagen. Die so erhaltene Masse wurde ausgepreßt, der Saft bis zu 60—70° zur Ausfällung der Eiweißkörper erhitzt und filtriert. Man erhielt auf diese Weise eine ziemlich klare, schwachsauer reagierende Flüssigkeit. Der Säuregehalt des Kohlsaftes wurde jedesmal vor seiner Verwendung geprüft.

Die Menge des verabreichten Kohlsaftes war je nach dem Alter des Kindes verschieden. Kinder bis zu drei Monaten erhielten 80,0, von 3—6 Monaten 100,0 und älter als sechs Monate 150,0 ccm. Die Ausheberung des Magensaftes erfolgte zum ersten Male gewöhnlich 30 Minuten nach der Verabreichung und wurde dann im Verlaufe von 4—5 Stunden in halbstündigen Intervallen wiederholt. Bei den ersten Ausheberungen war im Magen natürlich noch Kohlsaft vorhanden, und daher wurde nur 5—10 ccm des Mageninhaltes aspiriert. Späterhin jedoch, nachdem der Kohlsaft vollkommen aus dem Magen ins Blut übergegangen war, erhielten wir bei den Ausheberungen schon reinen Magensaft und aspirierten jede ½ Stunde den ganzen

Mageninhalt. Wir waren auf diese Weise imstande, andauernd die Sekretionstätigkeit der Magendrüsen zu verfolgen. Dieselbe Untersuchungsmethodik verwandten wir bei Verabreichung von Muttermilch und Reisschleim. Im Magensaft wurde der gesamte Säuregehalt und die freie Salzsäure nach *Töpfer* und das Pepsin nach *Mett* bestimmt. Es muß hervorgehoben werden, daß auch bei wiederholter Verabreichung von Kohlsaft keine unerwünschten Nebenwirkungen verzeichnet werden konnten.

Unser Material umfaßt 73 Kinder, und zwar 39 im Alter bis zu drei Monaten, 19 im Alter von 3—6 Monaten, 9 im Alter von sechs Monaten bis zu einem Jahr, und 6 im Alter von 1 bis 1½ Jahr. Nur 23 dieser Kinder waren vollkommen gesund, alle anderen litten an mehr oder minder schweren Ernährungsstörungen, und zwar: 5 an Ernährungsstörungen infolge von alimentärer Toxikose, 10 an Ernährungsstörung infolge von parenteraler Infektion, 22 litten an exsudativer Diathese, 8 an Rachitis und 5 an Neuropathie. Die Wirkung der verschiedenen Nahrungsreizmittel auf die Magensaftsekretion ist aus dem folgenden Beispiel zu ersehen:

Tabelle I.[1])

Eremenko W., 4 Monate.

Kohlsaft 100 ccm. 11h 30′ vorm.				Frauenmilch			Reisschleim		
Zeit der Ausheberung	Menge des Magensaftes	Gesamte Azidität	Freie HCl	Menge des Magensaftes	Gesamte Azidität	Freie HCl	Menge des Magensaftes	Gesamte Azidität	Freie HCl
	ccm			ccm			ccm		
12h 00′	10,0	33	0	5,0	18	0	10,0	12	6
12h 30′	6,0	47	0	5,0	23	0	10,0	13	7
1h 00′	10,0	53	25	10,0	23	0	4,0	16	10
	Reiner Magensaft			6,0	32	10	Reiner Magensaft		
1h 30′	7,0	82	50	Reiner Magensaft			2,5	20	15
2h 00′	6,0	24	17	3,0	41	25	2,5	12	7
2h 30′	4,0	28	18	1,5	16	8	1,5	26	13
3h 00′	4,0	16	7	1,0	12	4	1,0	15	6
3h 30′	3,0	10	3	1,5	12	6	2,0	10	0
Summe	24,0	—	—	7,0	—	—	9,5	—	—

[1]) Die Säurewerte sind in allen Tabellen als Kubikzentimeter der $\frac{n}{10}$ NaOH, die zur Neutralisation von 100 cm des Magensafts erforderlich waren, berechnet worden.



Wie aus dieser Tabelle zu erkennen ist, verursacht der Kohlsaft eine starke Steigerung der Magensekretion. Sowie die Menge des Magensaftes als auch der Säuregehalt desselben sind bedeutend höher, als nach Verabreichung von Muttermilch oder Reisschleim. Berechnet man die Menge des Magensaftes, die nach Verabreichung verschiedener Nahrungsreizmittel nach dem Ablaufe der Verdauung im Verlaufe von zwei Stunden abgesondert wurde, so erhält man die folgenden Resultate: Nach Kohlsaft wird 8—24 ccm, im Durchschnitt 12 ccm, nach Reisschleim 4—14 ccm, im Durchschnitt 9 ccm und auf Muttermilch 3—12 ccm, im Durchschnitt 7 ccm abgesondert. Es erregt also der Kohlsaft am energischsten die Tätigkeit der Magendrüsen. Die Tabelle I ist noch insofern interessant, als sie uns zeigt, wie stark der Säuregehalt in den einzelnen Portionen des Mageninhaltes variieren kann. Diese Schwankungen konnten wir bei der überwiegenden Mehrzahl der von uns untersuchten Kinder feststellen, wobei die Werte sowie für den Gesamtsäuregehalt, als auch für die freie Salzsäure stark variierten, je nachdem welch ein Nahrungsreizmittel verabreicht wurde. Nach Darreichung von Kohlsaft schwankt der Gesamtsäuregehalt von 10 bis 82, und der Gehalt an freier Salzsäure von 0 bis 50, bei Reisschleim betreffen die Werte für den Gesamtsäuregehalt von 3 bis 45 und der freien HCl von 0 bis 25; für Muttermilch sind die entsprechenden Zahlen 3 bis 50 und 0 bis 30. In der Tabelle II sind die Durchschnittszahlen für die Verdauungsperiode und die nachfolgende Phase zusammengestellt.

Tabelle 2.

Die Durchschnittswerte der freien Salzsäure und des gesamten Säuregehaltes.

Verabreichtes Nahrungsreizmittel	Verdauungsperiode		Nachfolgende Phase	
	Gesamter Säuregehalt	Freie HCl	Gesamter Säuregehalt	Freie HCl
Muttermilch	13,2	1,0	10,0	3,3
Reisschleim	10,0	4,1	9,2	3,2
Kohlsaft	36,0	3,5	14,5	6,5

Der aus dem Magen ins Blut gelangte Kohlsaft übt seine Wirkung während der nachfolgenden Phase aus, und wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, sind gerade nach dem Ablaufe der Verdauung der Gesamtsäuregehalt als auch der Gehalt an freier Salzsäure besonders hoch nach Verabreichung des Kohlsaftes.

Nach Gabe von Muttermilch ist die freie Salzsäure ebenfalls in größeren Mengen nach dem Ablauf der Verdauung als während derselben vorhanden, was sich durch die Anwesenheit in der Milch von Substanzen, die freie Salzsäure binden, erklären läßt. Der Reisschleim enthält keinerlei solche Substanzen, daher sind hierbei die Säurewerte höher während der Verdauung. Die stimulierende Wirkung des Kohlsaftes springt besonders ins Auge, falls man die erhaltenen Zahlen des HCl-Gehaltes mit denen des nüchternen Magens vergleicht.

Tabelle 3.

Durchschnittswerte der freien Salzsäure.

Nüchterner Magen	3,8
Kohlsaft	6,5
Reisschleim	4,1
Frauenmilch	3,3

Aus dieser Tabelle ist deutlich zu ersehen, daß sowie die Muttermilch als auch der Reisschleim nur schwache Reizmittel sind. Am stärksten wird die Tätigkeit der Magendrüsen durch den Kohlsaft angeregt. Es gelingt also bei Verabreichung des Kohlsaftes, diejenigen Reservekräfte der Magendrüsen zu ergründen, die bei Verabreichung anderer Nahrungsreizmittel — Muttermilch und Reisschleim — verborgen bleiben. Gibt man also den Kohlsaft als Probefrühstück, so erhält man die Möglichkeit, nachdem dieses Nahrungsreizmittel aus dem Magen ins Blut übergegangen ist, im Verlaufe mehrerer Stunden vollkommen reinen Magensaft zu gewinnen und dessen Menge und Säuregehalt zu bestimmen. Da außerdem der Kohlsaft die Magendrüsen sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht zu maximaler Tätigkeit anregt, gelingt es bei seiner Verabreichung genau die Funktionstüchtigkeit dieser Drüsen zu bestimmen.

Bei der Untersuchung der Sekretionstätigkeit des Magens gesunder Kinder konnten wir feststellen, daß bei ihnen der Säuregehalt verschieden stark ausgeprägt sein kann — von absoluter Achlorhydrie bis zur Hyperazidität. So schwankten in 13 Fällen (52%) die Durchschnittswerte für die freie Salzsäure von 1—9, in sieben Fällen (28%) von 10—19 und in zwei Fällen (8%) von 20—40. Bei drei Kindern (12%) fehlt die freie HCl vollkommen. Bei Verabreichung von Muttermilch und Reisschleim kommt die Achlorhydrie noch häufiger vor. Es kann

also bei vollkommen gesunden Säuglingen eine andauernde Achlorhydrie vorhanden sein, ohne daß dabei irgend welche merkbare Störungen in der Entwicklung des Kindes zu verzeichnen wären.

Was die Einwirkung der verschiedenen Nahrungsreizmittel auf dem Pepsingehalt anbelangt, so haben wir es hier mit denselben Verhältnissen wie bei der spontanen Sekretion des nüchternen Magens zu tun. Die Menge des Pepsins schwankt stark von 0 bis zu 17 mm und steht in einer gewissen Beziehung zur Menge der vorhandenen freien Salzsäure. Ist die letztere vollkommen abwesend, so findet in dem Mettschen Röhrchen keine Eiweißverdauung statt. Die Ansäurung des Magensaftes gibt manchmal positive, in anderen Fällen negative Resultate. Im allgemeinen konnte bei unseren Kindern bei einem höheren Säuregehalt auch eine Pepsinvermehrung festgestellt werden.

Bei Kindern mit Ernährungsstörungen ist die Wirkung des Kohlsaftes auf die Tätigkeit der Magendrüsen ebenso deutlich ausgeprägt wie bei normalen Säuglingen. Die Verabreichung von Kohlsaft ergibt hier die größten Mengen des abgesonderten Magensaftes, so wie auch die maximalen Werte für den Gesamtsäuregehalt und die freie Salzsäure. Muttermilch und Reisschleim sind auch für ernährungsgestörte Kinder nur schwache Reizmittel.

Tabelle 4.

Klause, 4½ Monate. Gewicht 3120 g.

Kohlsaft				Frauenmilch				Reisschleim			
Zeit d. Ausheberung	Menge des Magensaftes	Gesamte Azidität	Freie HCl	Zeit d. Ausheberung	Menge des Magensaftes	Gesamte Azidität	Freie HCl	Zeit d. Ausheberung	Menge des Magensaftes	Gesamte Azidität	Freie HCl
	ccm				ccm				ccm		
10 h	6,0	33	0	10h	8,0	6	0	10h	3,0	13	6
10 h 30'	6,0	45	0	10h 30'	10,0	6	0	10h 30'	4,0	13	8
reiner Magensaft				11h	8,0	8	0	11h	4,0	13	7
11h	5,0	50	20	11h 30'	4,0	12	0	11h 30'	3,0	20	10
11h 30'	4,5	40	24	reiner Magensaft				reiner Magensaft			
12 h	2,5	32	16	12h	1,5	24	6	12h	2,0	15	7
12 h 30'	2,5	15	6	12h 30'	2,5	16	8	12h 30'	2,0	10	4
1 h	2,0	10	4	1h	1,0	3	0	1h	1,0	8	0
1 h 30'	2,0	10	3	1h 30'	0,5	3	0	1h 30'	1,0	5	0
Summa:	18,5				6,5				6,0		

Da die Frage über die Sekretionstätigkeit bei Ernährungsstörungen ein gewisses Interesse beansprucht, so führen wir in

Tabelle 5.

Nummer	Name	Alter Mon.	Gewicht g	Diagnosis	Die Magensaftabsonderung nach Verabreichung von Kohlsaft im Verlaufe von 2 Stunden				
					Menge des verabreichten Kohlsaftes	Menge des Magensaft.	Gesamt-Azidität	Freie HCl	Pepsin
1	Reichmar. .	5½	4470	Post Toxicos. aliment.	100	27	29	8	2
2	Kim	5	4370	do.	100	11	10	0	0
3	Belgas, P. .	3½	2840	do.	80	8	7	0	0
4	Belgas, M. .	3½	2340	do.	80	7½	3	0	0
5	Sidorow . .	1	2900	do.	80	7	3	0	0
6	Iversow . .	4	3280	Post Infekt. parenter.	100	19½	36	18	4
7	Sovetowa. .	4	3200	do.	100	8	28	16	4
8	Sokolow . .	8½	6890	do.	150	27	25	11	3
9	Abramow. .	3	3100	do.	100	4½	6	0	0
10	Golosowa. .	3	2970	do.	80	11½	30	15	2½
11	Nikiforow .	2½	3500	do.	80	15	8	0	0
12	Reponen . .	11	6100	do.	150	16½	12	4	1
13	Iwanow . .	10	5000	do.	150	11	7	0	0
14	Tumow. . .	8	4100	do.	150	5½	15	6	2
15	Chanin . . .	5	3620	Neuropathie	100	13	40	22	6
16	Pavlenok. .	5½	5190	do.	100	20	35	18	5
17	Burkin, S. .	2	3950	do.	80	7	3	0	0
18	Burkin, W. .	2	3250	do.	80	5½	8	0	0
19	Ovsian . . .	7	3760	do.	150	3	3	0	0
20	Tchistak . .	2	3270	Rachitis	80	12	19	6	—
21	Iwanowa, M.	2½	3990	Post infect. parenter.	80	14	11	0	—
22	Phinikow. .	13	6860	Rachitis	150	30	23	12	4
23	Jarema, M. .	4	2530	do.	100	20	22	13	4
24	Gonsharowa	3	3040	do.	100	15	10	0	0
25	Posina . . .	5	4250	do.	100	17½	19	6	2
26	Galperina. .	4½	4400	do.	100	16½	39	25	6
27	Ranschisel .	18	8180	do.	200	12½	8	1	—
28	Pouschkowa	2½	3500	do.	80	17	40	22	3
29	Klause . . .	4½	3120	Diathesis exsudativa	100	14½	29	16	—
30	Wasiliew. .	2½	4170	do.	80	16	36	14	3
31	Nikolaew. .	2½	3500	do.	80	6	9	3	1
32	Viktorow . .	3½	4170	do.	100	14	20	10	2
33	Semina . . .	6	4470	do.	100	16	23	10	3
34	Minina . . .	1½	3270	do.	80	15½	27	11	3
35	Kapustina .	8½	5500	do.	150	15½	11	1	—
36	Nesterow . .	1½	3000	do.	80	9½	33	19	3
37	Serebritzky .	8	4320	do.	150	16	11	4	—
38	Koschvanska	2	3400	do.	80	8½	13	4	—
39	Nikonowa . .	3½	4080	do.	100	8	5	0	0
40	Gumilevsky	1	2900	do.	80	9½	21	12	3
41	Mignova . .	4	4080	do.	100	16	19	12	2
42	Petrow . . .	1	3300	do.	80	9½	13	1	—
43	Deriabina. .	1	3220	do.	80	5	18	6	—
44	Niper. . . .	11	8000	do.	150	31	8	1½	—
45	Terentieff. .	9	3620	do.	150	17	9	0	0
46	Michallowa.	12	7570	do.	150	19½	12	1	0
47	Bogdanow .	15	7150	do.	150	10	4	1	0
48	Margoulis . .	14	8600	do.	150	24	9	2	0
49	Chlor. . . .	16	4600	do.	150	13	6	0	0
50	Sergeew . .	18	10680	do.	200	27	6	0	0

der vorstehenden Tabelle die Ergebnisse der Magensaftuntersuchung bei solchen Fällen nach Kohlsaftverabreichung an. Es werden dabei die Mengen des im Verlaufe von zwei Stunden abgesonderten reinen Magensaftes, sowie auch die Durchschnittswerte des Gesamtsäuregehaltes, der freien HCl und des Pepsins für denselben Zeitraum angeführt.

Wie aus Tabelle 5 zu ersehen ist, schwankt bei unseren Kindern die Menge des abgesonderten Magensaftes von 3 bis 31 ccm im Verlaufe von zwei Stunden, wobei sich eine gewisse Beziehung zum Alter des Kindes feststellen läßt. Bei älteren Kindern kommt gewöhnlich eine größere Menge des Magensaftes vor. Was nun den Säuregehalt des Magensaftes anbelangt, so variieren die Werte für den Gesamtsäuregehalt von 3 bis 40, die freie HCl von 0 bis 25 und des Pepsins nach *Mett* von 0 bis 6 mm. Es können bei ernährungsgestörten Kindern die verschiedensten Säurewerte, in manchen Fällen Achlorhydrie, in anderen Hyperazidität, beobachtet werden.

In einigen Fällen von schweren Ernährungsstörungen war die Menge des Magensaftes und der Säuregehalt fast normal oder sogar auch erhöht, wie es aus den folgenden Beispielen zu ersehen ist. Bei einem Kinde (Fall 14, Tabelle 5), das infolge von Tuberkulose an schweren Ernährungsstörungen litt (im 8. Monate. Gewicht 4100) die Menge des reinen Magensaftes 6,5 ccm, der Durchschnittswert des Gesamtsäuregehalts 15 und der freien Salzsäure 6 betrug. Im Falle 6 derselben Tabelle war bei einem viermonatlichen Kinde, Gewicht 3280, das an Rachitis und Pyodermie litt, die Menge des reinen Magensaftes 19,5 ccm, der Gesamtsäuregehalt 36 und die Menge der freien HCl 18.

In dieser Tabelle finden wir auch Angaben über die Untersuchungsergebnisse an neuropathischen Kindern, bei welchen stets eine Verlangsamung der Magenentleerung beobachtet wird. Beim Pylorospasmus besteht außer Stauung des Mageninhalts noch eine Steigerung der Säurewerte. Bei anderen neuropathischen Kindern mit Speien und häufig flüssigen Stühlen konnten wir ganz verschiedene Magensaftmengen sowie Aziditätswerte nachweisen.

Bei alimentärer Toxikose findet immer eine Stauung des Mageninhalts und Abwesenheit der freien HCl statt. Am Reparationsstadium tritt entweder die freie Salzsäure in großen Mengen auf oder es bleibt eine dauernde Achlorhydrie bestehen.

Tabelle 6.

Pavlenok, 5190 g. Neuropathie.

Zeit der Aus-heberung	Menge des Magen-inhalts ccm	Gesamter Säuregehalt ccm	Freie HCl	Pepsin mm
10h 00′	10,0	37	0	—
10h 30′	7,0	40	0	—
11h 00′	9,0	56	30	8,5
Reiner Magensaft				
11h 30′	4,5	55	20	4,0
12h 00′	4,0	28	12	4,0
12h 30′	1,5	20	10	—
1h 00′	1,5	12	2	—
1h 30′	5,0	30	10	1,0
Summa . . .	16,5	—	—	—

Burkin. Neuropathie.

Zeit der Aus-heberung	Menge des Magen-inhalts ccm	Gesamter Säuregehalt ccm	Freie HCl
10h 00′	7,0	20	0
10h 30′	8,0	20	0
11h 00′	7,0	20	0
11h 30′	7,0	18	0
Reiner Magensaft			
12h 00′	2,5	3	0
12h 30′	1,5	5	0
1h 00′	2,5	7	0
1h 30′	1,0	2	0
Summa . . .	7,5	—	—

Chanin. Pilorospasmus.

Zeit der Aus-heberung	Menge des Magen-inhalts ccm	Gesamter Säuregehalt ccm	Freie Salzsäure
10h 00′	20	46	8
10h 30′	5	90	50
Reiner Magensaft			
11h 00′	2,5	44	35
11h 30′	2,0	23	20
12h 00′	5,0	20	13
12h 30′	3,0	12	8
1h 00′	3,5	14	7
1h 30′	2,0	8	0
Summa . . .	18,0	—	—

Bei parenteraler Infektion treten ebenfalls Motilitätsstörungen des Magens ein. Was nun die Sekretionstätigkeit den Magendrüsen anbelangt, so kann die Absonderung des Magensaftes in Fällen leichter Infektion — Windpocken, Grippe, Pyodermie unverändert bleiben. Bei schwerer Infektion — Sepsis konnte eine Herabsetzung der Tätigkeit der Magendrüsen verzeichnet werden. Die Ausheberungen des Magensaftes wurden sowie vor, als während der Erkrankung ausgeführt.

Tabelle 7.

Golosowa.

Zeit der Ausheberung	Menge d. Magensaftes	Gesamte Acidität	Freie HCl
20. November 1924. 2½ Monate. Gewicht 3010.			
10 h	7,0	33	0
10 h 30′	3,5	28	0
reiner Magensaft			
11 h	5,0	50	7
11 h 30′	2,0	20	5
12 h	1,0	15	10
12 h 30′	1,5	12	3
1 h	1,0	6	0
Summa:	10,5	—	—

Zeit der Ausheberung	Menge d. Magensaftes	Gesamte Acidität	Freie HCl
4. Dezember. Gewicht 2970. Varicella Piodermie + 39,0.			
10 h	8,0	33	0
10 h 30′	5,0	50	0
11 h	6,0	38	10
reiner Magensaft			
11 h 30′	3,0	60	40
12 h	2,0	15	10
12 h 30′	1,0	12	5
1 h	2,0	8	0
Summa:	8,0	—	—

Abramow.

Zeit der Ausheberung	Menge d. Magensaftes	Gesamte Acidität	Freie HCl
8. Dezember 1924. 3 Monate. Gewicht 3040.			
10 h	10,0	40	0
10 h 30′	5,0	45	0
reiner Magensaft			
11 h	3,0	40	12
11 h 30′	2,0	32	14
12 h	2,0	22	12
12 h 30′	1,5	20	6
1 h	2,0	10	4
Summa:	10,5	—	—

Zeit der Ausheberung	Menge d. Magensaftes	Gesamte Acidität	Freie HCl
19. Dezember. Gewicht 2750. Sepsis + 38,8.			
10 h	8,0	25	0
10 h 30′	10,0	20	0
11 h	6,0	16	0
11 h 30′	5,0	15	0
reiner Magensaft			
12 h	2,0	4	0
12 h 30′	1,0	3	0
1 h	1,0	3	0
Summa:	4,0	—	

Zum Schluß möchten wir die Magentätigkeit nach Verabreichung verschiedener Nahrungsreizmittel mit derjenigen des nüchternen Magens desselben Kindes vergleichen.

Es kann hierbei festgestellt werden, daß die Tätigkeit der Magendrüsen bei einem jeden Kinde nach einem bestimmten Typus verläuft: in den Fällen, wo bei der spontanen Sekretion des nüchternen Magens keine freie Salzsäure vorhanden ist,

fehlt sie auch größtenteils bei der Verdauung. Falls auch der leere Magen mehr oder weniger freie Salzsäure absondert, so sind auch während der Verdauung verschiedene Mengen derselben, je nachdem, welches Nahrungsreizmittel verabreicht wurde, im Magensaft vorhanden. Diese Tatsachen sind deutlich aus der Tabelle 8 zu ersehen.

Tabelle 8.

Name	Muttermilch				Reisschleim				Kohlsaft				Nüchterner Magen	
	Verdauungsperiode		Nachfolgende Phase		Verdauungsperiode		Nachfolgende Phase		Verdauungsperiode		Nachfolgende Phase			
	Gesamte Acidität	Freie HCl	Gesamte Acidität	Freie HCl	Gesamte Acidität	Freie HCl	Gesamte Acidität	Freie HCl	Gesamte Acidität	Freie HCl	Gesamte Acidität	Freie HCl	Gesamte Acidität	Freie HCl
Jaremenko	28	7,0	13,0	6	14	8	20	12	49	9	27	15	20	8
Antipowa .	6	0	2,5	0	4	0	3	0	18	0	4	0	4	0
Kedrinska	5	0	3,0	0	5	0	6	0	23	0	3	0	3	0
Sokolow . .	10	0,5	15,0	2	15	10	24	16	38	0	36	27	14	9
Davlenok .	20	4,0	18,0	7	19	11	16	7	48	7	31	16	17	6

Auf Grund unserer Untersuchungen gestatten wir uns, die folgenden Schlußfolgerungen aufzustellen.

1. Nach der Verabreichung von Kohlsaft als Probefrühstück sind wir imstande, beim Säugling im Verlaufe von mehreren Stunden reinen Magensaft zu erhalten, wobei die Menge und der Säuregehalt desselben genau bestimmt werden kann.

2. Der Kohlsaft regt sowohl qualitativ als auch quantitativ am stärksten die Sekretionstätigkeit der Magendrüsen an.

3. Bei der Verabreichung von Kohlsaft treten die Reservekräfte der Magendrüsen in Erscheinung, die sonst bei Verwendung schwächerer Nahrungsreizmittel latent bleiben.

4. Bei normalen Säuglingen können sowohl während der Verdauung als auch nach Ablauf derselben die verschiedensten Säurewerte, von Achylie bis zur Hyperazidität, vertreten sein.

5. Bei alimentärer Toxikose, parenteraler Infektion und Neuropathie finden Motilitätsstörungen des Magens, und zwar eine Stauung des Mageninhalts, statt. Die Magensaftabsonderung ist bei alimentären Toxikosen gewöhnlich herabgesetzt. Bei parenteraler Infektion findet in schweren Fällen ebenfalls eine Verminderung der Magensekretion statt, in leichten Fällen dagegen bleibt sie unverändert. Bei Neuropathen kann bei gleichen Sym-

ptomen von seiten des Magens und Darmkanals die Menge des abgesonderten Magensaftes, sowie auch der Säuregehalt desselben verschieden sein.

6. Vergleicht man bei Kindern die Magensaftabsonderung des leeren Magens mit derjenigen nach Verabreichung der verschiedenen Nahrungsreizmittel, so kann festgestellt werden, daß Kinder, die auf nüchternen Magen nur eine geringe Menge schwach sauren Magensaftes absondern, auch während der Verdauung kleine Magensaftmengen und niedrige Säurewerte ergeben.

Ist dagegen die Sekretionstätigkeit des nüchternen Magens ausgiebig, so bleibt die intensive Magensekretion auch nach der Einwirkung von Nahrungsreizmitteln erhalten.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Lobasow*, „Die sezernierende Tätigkeit des Magens bei Hunden." Diss. 1896. St. Petersbourg (Russisch). — [2]) *Leporsky*, „Gemüse- und Magensekretion." 1917. — *Derselbe*, „Von einem neuen Probefrühstück." 1922. Sibir. Med. Journ. Nr. 7—8 (Russisch). — [3]) *Rosenkow*, Nach d. unerläuterten Forschungen. 1923—1924. — Leningrad Ras'jesgaja.

III.

(Aus der Kinderklinik des Medizinischen Instituts zu Leningrad

Über die Sekretionstätigkeit des nüchternen Mage bei Säuglingen.

Von

Dr. A. B. WOLOWIK.

Die ersten Angaben über die Tätigkeit des Magens wä der Verdauungspause verdanken wir *Boldyreff*[1]), der an den im Laboratorium von Prof. *I. I. Pawloff* feststellen k daß der Magen auch im leeren Zustand eine gewisse Arbe bestimmtem Rythmus ausführt, wobei man abwechselnd den der Ruhe und der Arbeit unterscheiden kann. Nach *Bol* handelt es sich bei dieser sogenannten periodischen Tät des Magens um rein motorische Erscheinungen ohne irgen che Absonderung des Magensaftes.

Weiterhin haben jedoch *Karlson*[2]) und seine Mitar sowie bei uns in Rußland *Anitschkoff*[3]) nachgewiesen, daß im leeren Magen eine Magensaftabsonderung stattfindet. den Angaben von *Anitschkoff* ist diese Sekretionstätigke nüchternen Magens vorwiegend bei jungen Tieren z obachten.

Andererseits ist es jedoch dann der neuen Untersuch methode vermittelst der dünnen Magensonden einer Reih Autoren gelungen, den Nachweis zu erbringen, daß der M sowohl beim gesunden als auch beim kranken Mensche nüchternen Zustand Magensaft absondert. Was nun das Kindesalter anbelangt, so ist uns in dieser Richtung nu Arbeit des amerikanischen Forschers Dr. *A. Heß*[4]) bek nach dessen Angaben sich im Magen des Neugeborenen einige Stunden nach der Geburt freie Salzsäure nachweisen

Die Untersuchungen von Dr. *A. Heß* betreffen aber n Absonderung des Magensaftes bei Neugeborenen. Über di kretionstätigkeit des nüchternen Magens bei Säuglingen noch keine Angaben vorhanden. Daher unternahmen w März 1924 nach dem Vorschlage des Herrn Prof. Dr. *Krasnogorski* eine diesbezügliche Untersuchung in der

lingsabteilung der Kinderklinik des Medizinischen Instituts in Leningrad.

Unsere Untersuchungsmethodik war dabei die folgende: Die zu untersuchenden Kinder wurden zum letzten Male um 12 Uhr nachts gefüttert, die Sondierung des Magens wurde gewöhnlich 9—10 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme vorgenommen. Zur Ausheberung des Magensaftes bedienten wir uns einer 2 mm dicken Sonde, die bis zu 20—25 cm in die Tiefe eingeführt wurde. Den Magensaft aspirierten wir vermittels einer 10,0-Spritze, worauf dann die Sonde entfernt wurde. Die Ausheberung erfolgt jede halbe Stunde im Laufe von 5 Stunden.

In dem so erhaltenen Mageninhalt wurden bestimmt: die Menge desselben, irgend welche vorhandenen Beimengungen, der gesamte Säuregehalt, die freie Salzsäure nach *Töpfer* und das Pepsin nach *Mett*. Im allgemeinen haben die Säuglinge das öftere Sondieren ziemlich gut vertragen, nur bei einer Reihe von Kindern konnte man dabei Brechbewegungen beobachten, die Mehrzahl reagierte jedoch nur durch Saugen.

Im ganzen wurden von uns 76 Untersuchungen an 70 Säuglingen vorgenommen. Unser Material zerfällt in folgende Altersgruppen: jünger als drei Monate — 29 Kinder; von 3—6 Monaten — 25; von sechs Monaten bis zu einem Jahr — 10 Kinder; und von 1—1½ — 6. Nur 25 der untersuchten Säuglinge waren vollkommen gesund, die anderen litten an mehr oder minder schweren Ernährungsstörungen, und zwar: 22 exsudative Diathese, 7 Rachitis, 5 Neuropathie, 6 Ernährungsstörungen infolge von parenteraler Infektion und 5 Ernährungsstörungen als Folgezustand überstandener alimentärer Toxikose.

Was die Mengen des erhaltenen Mageninhalts anbetrifft, so muß hervorgehoben werden, daß sowohl die während der einzelnen Ausheberungen erhaltenen Mengen als auch die Gesamtmenge im Verlaufe von fünf Stunden sehr wechselnd war. Die Gesamtmenge im Verlaufe eines Experimentes variiert von 2,5 bis zu 55 ccm, die Einzelportionen von 0 bis 18 ccm. In der vorwiegenden Mehrzahl der Fälle zeigt die Kurve der Sekretionstätigkeit einen ausgesprochen wellenförmigen Charakter. Die Menge des abgesonderten Magensaftes steht in einer gewissen Beziehung zum Alter des Kindes — bei älteren Kindern ist sie gewöhnlich größer. Im allgemeinen beträgt die Menge des während der einzelnen Ausheberungen bei gesunden Kindern gewonnenen Magensaftes im Durchschnitt 2,8 ccm. Als Beimengungen konnten ziemlich oft Schleim und manchmal

Galle verzeichnet werden. Bei größeren Schleimbeimengungen waren gewöhnlich niedrige Säurewerte vorhanden.

Was nun die Qualität des Sekretes des nüchternen Magens anbelangt, so kann man, falls als Grundlage die Anwesenheit freier Salzsäure genommen wird, drei Gruppen unterscheiden. Bei den Kindern der ersten Gruppe ist die freie Salzsäure im Verlaufe des ganzen Experimentes im Magensaft vorhanden, bei der zweiten Gruppe kann man die freie Salzsäure nur in einem Teile der erhaltenen Portionen nachweisen, und bei der dritten Gruppe fehlt sie vollkommen.

In den Fällen der zweiten Gruppe geschieht die Absonderung der freien Salzsäure mit einer mehr oder minder stark ausgeprägten Periodizität, wobei Portionen Salzsäure-haltigen mit Portionen Salzsäure-freien Magensaftes abwechseln, wie es z. B. aus den nachfolgenden Tabellen zu ersehen ist:

Tabelle 1.[1]) Gruppe 1.

Nesterow, Alter 2 Monate. Gewicht 3300 g. Exsudative Diathese.

Zeit der Ausheberung	Menge des Magensaftes ccm	Gesamte Azidität	Freie Salzsäure	Pepsin mm
10h 00′	3,5	50	40	7,5
10h 30′	3,5	28	20	—
11h 00′	5,0	32	22	6,0
11h 30′	3,0	20	10	3,0
12h 00′	2,5	20	12	—
12h 30′	5,0	17	7	—
1h 00′	1,5	15	4	—
1h 30′	2,5	8	2	—
2h 00′	1,5	18	12	—

Gruppe 2.

Kostina, Alter 5 Monate. Gewicht 5520 g.

Zeit der Ausheberung	Menge des Magensaftes ccm	Gesamte Azidität	Freie Salzsäure	Pepsin mm
10h 00′	4,0	24	15	0,5
10h 40′	3,0	20	14	—
11h 20′	1,0	8	6	—
12h 00′	1,0	2	—	—
12h 40′	1,0	2	—	—
1h 20′	5,0	35	25	7,5
2h 00′	7,0	56	44	7,5
2h 40′	4,0	48	32	—

[1]) Die Säurewerte sind in allen Tabellen als Kubikzentimeter der $\frac{n}{10}$ NaOH., die zur Neutralisation von 100 cm³ des Magensafts erforderlich waren, berechnet worden.

Gruppe 3.

Antipowa, Alter 2 Monate. Gewicht 3930 g.

Zeit der Aus-heberung	Menge des Magen-saftes ccm	Gesamter Säuregehalt	Freie Salzsäure
8 h 00′	4,0	2	—
8 h 30′	4,0	2	—
9 h 00′	3,0	2	—
9 h 30′	3,0	5	—
10 h 00′	3,0	10	—
10 h 30′	—	—	—
11 h 00′	5,0	12	—
11 h 30′	2,5	4	—
12 h 00′	2,5	2	—
12 h 30′	3,0	4	—
1 h 00′	2,0	2	—

In diesen drei Gruppen ist die periodische Sekretion bei 36 Kindern unter 76 Untersuchungen — 47% nachweisbar. Die vollkommene Abwesenheit der freien Salzsäure wurde bei normalen Kindern in sieben Fällen — 28% und bei Kindern mit Ernährungsstörungen in 25 Fällen — 50%, beobachtet. Die permanente Anwesenheit der freien HCl war in vier Fällen bei gesunden — 18% und in vier Fällen bei Säuglingen mit Ernährungsstörungen — 8% vorhanden. Die Werte sowohl für den gesamten Säuregehalt als auch für die freie Salzsäure variieren, ebenso wie die Menge des Magensaftes, ziemlich stark. Als minimalen Wert für den gesamten Säuregehalt ergibt sich 2, als maximaler Wert 60. Für die freie Salzsäure sind die entsprechenden Zahlen 0 und 48.

Die individuellen Unterschiede sind hier ebenso scharf ausgeprägt wie in den quantitativen Verhältnissen der Magensekretion. Endlich zeigen die verschiedenen Portionen des Magensaftes, welche bei ein und demselben Kinde ausgehebert wurden, stark verschiedene Säurewerte, wie es ja aus den oben angeführten Tabellen zu ersehen ist. Berechnet man aus den verschiedenen Portionen, die im Laufe des Experimentes entnommen werden, die mittleren Werte sowohl für den gesamten Säuregehalt als auch für die freie Salzsäure, so sind die Werte für die gesamte Azidität von 2 bis 9 in 48 Fällen, von 10 bis 19 in 14 Fällen und von 20 bis 40 in 9 Fällen vertreten. Was nun die freie Salzsäure anbelangt, so fehlte sie in 32 Fällen vollkommen, in 24 Fällen waren Werte von 1 bis 4, in 10 Fällen von 5 bis 9 und in 4 Fällen von 10 bis 20 anzutreffen (siehe Tabelle Nr. 2).

Tabelle 2.

Gesamte Azidität.

	2—9	9—19	20—40
Gesunde Kinder	13 Fälle = 53%	7 Fälle = 29%	5 Fälle = 18%
Kinder mit Ernährungsstörungen	35 Fälle = 70%	12 Fälle = 23%	4 Fälle = 7%

Freie Salzsäure

	Abwesenheit der freien Salzsäure	1—4	5—9	10—20
Gesunde Kinder	7 Fälle = 28%	11 Fälle = 39%	5 Fälle = 25%	2 Fälle = 8%
Kinder mit Ernährungsstörungen	25 Fälle = 50%	13 Fälle = 25%	10 Fälle = 20%	2 Fälle = 5%

Aus dieser Tabelle Nr. 2 ist deutlich zu ersehen, daß bei unseren Kindern eine Reihe von Übergängen von der Achlohydrie zu hohen Werten der freien Salzsäure vorkam. Diese Tatsache ist besonders interessant, da sie beweist, daß Säuglinge trotz des verschiedenen Säuregehaltes im Magensaft, sich vollkommen normal entwickeln können.

Da jedoch dieselben Aziditätswerte auch bei Kindern mit Ernährungsstörungen vorkommen, so müssen diese Variationen der Magensekretion bei solchen Kindern mit großer Vorsicht beurteilt werden.

Was den Pepsingehalt des Magensaftes anbetrifft, so muß hervorgehoben werden, daß in Fällen, wo keine freie Salzsäure vorhanden war, die Verdauung von Eiweiß in den Mettschen Röhrchen vollkommen ausblieb. Durch einen Zusatz von 2% Salzsäurelösung zum Magensaft gelang es in einer Reihe von Fällen eine Verdauung in Vitro zu erzielen. Wenn jedoch auch die Ansäuerung resultatlos blieb, so war man gezwungen, einen vollkommenen Pepsinmangel anzunehmen. Der Pepsingehalt schwankt von 0 bis 14 mm nach *Mett*, im Durchschnitt 3—4 mm und steht im gewissen Zusammenhang zur Menge der freien Salzsäure. Der gesamte Säuregehalt ist hierbei belanglos.

An vier gesunden Kindern haben wir wiederholte Untersuchungen über die Magensekretion angestellt. Es konnten dabei in drei Fällen eine mehr oder minder starke Veränderung in der Tätigkeit der Magendrüsen nachgewiesen werden. In einem Falle, wo nur ein kurzandauernder und vorübergehender

Stillstand der Gewichtszunahme vorhanden war, konnte eine Verminderung des Gesamtsäuregehaltes von 14 auf 6 und der freien Salzsäure von 6 auf 0 verzeichnet werden. In den zwei anderen Fällen traten, ohne irgendwelche Veränderung im Allgemeinzustand der Kinder hervorzurufen, ein Anwachsen der Azidität ein.

Bei zwei Kindern, die an einer alimentären Toxikose litten, wurde die spontane Magensaftsekretion sowohl vor als auch während der Erkrankung untersucht. Es handelte sich um Zwillinge — Frühgeburten, von denen einer im Alter von zwei Monaten 2100 g, der andere 2400 g wog. Bei der Untersuchung des Magensaftes auf nüchternen Magen fanden sich bei ihnen folgende Säurewerte. Beim ersten war der gesamte Säuregehalt 2 und die freie Salzsäure 9; beim zweiten 9 und 3 (diese Zahlen sind Mittelwerte, berechnet für die ganze Untersuchungsdauer). Nach zwei Wochen erkrankten sie an einer mittelschweren, alimentären Toxikose. Die wiederholte Untersuchung ergab zu dieser Zeit eine Verminderung des gesamten Säuregehaltes bis zu 3 und einen vollkommenen Schwund der freien Salzsäure (siehe Tabelle Nr. 3).

Tabelle 3.

Belgasinzew P. Frühgeburt.

8. III. Gewicht 2800 g.

Zeit der Ausheberung	Menge des Mageninhalts ccm	Gesamter Säuregehalt ccm	Freie Salzsäure	Pepsin mm
10	2,0	23	18	—
10 30	1,0	5	0	—
11	2,0	25	12	—
11 30	1,5	10	0	—
22	3,5	20	10	7 mm
12 30	2,5	12	4	3 mm
1	2,0	35	20	—
1 30	2,0	30	18	—

22. III. Gewicht 2700 g. *Aliment Toxicose.*

Zeit der Ausheberung	Menge des Mageninhalts ccm	Gesamter Säuregehalt ccm	Freie Salzsäure	Pepsin
10	2,0	3	0	—
10 30	1,0	3	0	—
11	1,0	2	0	—
11 30	2	3	0	—
12	ʼ1,0	3	0	—
12 30	1,0	2	0	—
1	1,0	2	0	—
1 30	0,5	3	0	—

Zum Schluß wollen wir hier noch über Versuche, die an neuropathischen Kindern angestellt wurden, mitteilen: In zwei Fällen von Pylorospasmus beobachten wir einen hohen Säuregehalt. Von anderen drei Neuropathen war in einem Falle der Säurewert hoch, in den zwei anderen Fällen wurde aber ein niedriger Gesamtsäuregehalt und eine absolute Abwesenheit der freien Salzsäure beobachtet (Tabelle Nr. 4).

Tabelle 4.

Pawlenok, Alter 4 Monate. Gewicht 4770 g. Neuropathia.

Zeit der Aus-heberung	Menge des Mageninhalts cmm	Gesamte Azidität	Freie Salzsäure	Pepsin mm
10 h 00′	1,0	2	0	—
10 h 30′	1,5	8	0	—
11 h 00′	2,5	15	2	—
11 h 30′	1,0	8	0	—
12 h 00′	3,0	30	15	4,0
12 h 30′	3,0	28	10	3,5
1 h 00′	2,5	22	12	—
1 h 30′	2,0	16	2	—
2 h 00′	2,5	20	8	—

Burkin, Alter 6 Wochen. Gewicht 3280 g. Neuropathia.

Zeit der Aus-heberung	Menge des Mageninhalts cmm	Gesamte Azidität	Freie Salzsäure	Pepsin mm
10 h 00′	1,0	4	0	—
10 n 30′	1,5	5	0	—
11 h 00′	1,0	3	0	—
11 h 30′	2,0	10	0	—
12 h 00′	1,0	7	0	—
12 h 30′	1,5	6	0	—
1 h 00′	1,0	6	0	—
1 h 30′	1,5	5	0	—
2 h 00′	1,0	4	0	—

Aus unseren Untersuchungen ergeben sich die nachfolgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Absonderung des Magensaftes bei leerem Magen findet bei allen Säuglingen statt. Dabei zeigt die Sekretionskurve des Magensaftes größtenteils einen wellenförmig periodischen Charakter.

2. Die Absonderung der freien Salzsäure findet bei einigen Kindern permanent statt, bei anderen ist sie nur in einer Anzahl

der entnommenen Portionen nachweisbar, in der dritten Gruppe fehlt die freie HCl vollkommen.

3. Der Gehalt der freien Salzsäure schwankt größtenteils periodisch. Sie fehlt bald vollkommen, bald tritt sie wieder auf.

4. Der Säuregehalt der einzelnen Portionen des Magensaftes variiert ziemlich stark: die gesamte Azidität von 2 bis 60, im Durchschnitt 11, die freie Salzsäure von 0 bis 40, im Durchschnitt 3,8; der Pepsingehalt steht in gewisser Beziehung zur Menge der freien Salzsäure und schwankt von 0 bis 14 mm nach *Mett*, im Durchschnitt 3 bis 4 mm.

5. Die periodische spontane Magensaftsekretion bei Säuglingen steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem gesamten intermediären Stoffwechsel.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Boldyreff*, „Über die periodische Tätigkeit des nüchternen Magens." Diss. 1904. St. Petersburg (Russisch). — [2]) Zit. nach *Anitschkoff*. — [3]) *Anitschkoff*, Vortrag geh. am 8. Dezember 1923 in der Gesellschaft f. inn. Med. zu Leningrad. „Über die Tätigkeit des nüchternen Magens bei Hunden." (Russisch.) — [4]) *A. Hess*, Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1913. Volume 6. „The gastric secretion of infants at birth."

IV.

(Aus der Kinderklinik der militärmedizinischen Akademie in Leningrad
[Chef: Prof. *M. S. Maßlow*].)

Das Bild des Blutes und die Verdauungsleukozytose bei verschiedenen Konstitutionsanomalien.

Von

A. F. TUR.

Mehr als vor 50 Jahren haben *Nasse*[1]) und *Moleschott*[2]) zum ersten Male, bei Erwachsenen nach Nahrungsempfang, ein Zunehmen weißer Blutkörper im Blute konstatiert, welche ihr Maximum ungefähr 2 Stunden nach dem Essen erreichen und sich besonders nach Einführung des Eiweißstoffes äußern.

Seitdem haben viele Schriftsteller die sogenannte „Verdauungsleukozytose" bei Erwachsenen und Kindern, sowohl auch auf Experimentaltieren, studiert, haben aber weit nicht dieselben Resultate erzielt und sind zu verschiedenen, oft entgegengesetzten, Folgeschlüssen gekommen.

Ich habe nicht die Absicht, die umfangreiche Literatur über diese Frage ausführlich zu zitieren, und will nur daran erinnern, daß, während *Nasse*[1]), *Moleschott*[2]), *Virchow*[3]), *Hirt*[4]), *Pohl*[5]), *Pappenheim*[6]), *Sörensen*[7]), *Limbeck*[8]), *v. Noorden*[9]) und sehr viele andere im Blute Erwachsener, nach Empfang einer besonders an Albumin reicher Nahrung, ein beträchtliches Zunehmen weißer Blutkörper vorfanden, *Grancher*[10]), *Halla*[11]), *Zappert*[12]), *Galambos*[13]) und andere das Dasein der Verdauungsleukozytose nicht konstatieren konnten.

Manche deuteten danach, daß eine „Verdauungsleukopenie" [*Syrensky*[22])] als Regel immer der „Verdauungsleukozytose" vorangeht, und einige sprechen sogar überhaupt nicht von einer Verdauungsleukozytose, sondern von einer Verdauungsleukopenie.

Von den Schriftstellern neuester Zeit konnte *Naegeli*[14]) das Dasein einer beständigen, beträchtlichen Verdauungsleukozytose nicht konstatieren; *Türk*[15]), der zahlreiche entgegengesetzte Meinungen anderer zitiert, kommt selbst zu keinem de-

finitivem Folgeschlusse. *Damarus*[16]) meint, daß albuminhaltige Nahrung zu relativer Neutrophilose und die kohlenstoffhaltige Nahrung zu relativer Lymphozytose führt; *Hirschfeld*[17]) hält es für zweifellos, daß nach einer albuminhaltigen Nahrung ein mäßiges Leukozytenzunehmen, und zwar hauptsächlich auf Kosten der Neutrophilen, entsteht.

Eine ganze Reihe von Schriftstellern, wie *Reinecke*[19]), *Madar-Elfer*[20]), *Birnbaum*[21]), *Ssokolow*[23]) und andere, haben schon längst darauf hingewiesen, daß bei normalen Subjekten während 24 Stunden beträchtliche Schwankungen in der Leukozytenzahl des Peripherieblutes vorkommen, jedoch ohne jeden Abhang von der Jahreszeit und Nahrungsempfang. Auf die Möglichkeit solcher spontanen Leukozytenzahlschwankungen wird mit besonderer Intensivität wieder in der neuesten Literatur hingedeutet. Zum Beispiel meint *Glaser*[24])[25]), daß die während der Magen- und Darmverdauungsperiode bemerkbaren Leukopenie und Leukozytose nicht ausschließlich für die Verdauungsperiode kennzeichnend sind, sondern nur als Resultate der Tonusveränderung des vegetativen Nervensystems seien und bei allen anderen Reizmitteln, rein physischen[26]), wie auch thermischen[27]), wahrgenommen sein, und sogar auf nüchternen Magen, bei strengem Betthüten und voller Unbeweglichkeit, spontan entstehen können. *Kobryner*[28]) spricht auch von der völligen Ungesetzmäßigkeit der äußerlich ganz willkürlichen Leukozytschwankungen im peripherischen Blute und meint, daß die Ausdrücke „Verdauungsleukopenie“ und „Verdauungsleukozytose“ gänzlich abgeschafft sein sollen.

Obgleich diese neuesten Literaturdaten die praktische Bedeutung der Verdauungsleukozytose in beträchtlicher Weise in Zweifel gesetzt haben, habe ich mich, auf Vorschlag des hochgeachteten Prof. *M. S. Maßlow,* entschlossen, die verdauungsleukozytarische Blutreaktion der Kinder, bei verschiedenen Konstitutionsanomalien, zu studieren.

Doch halte ich es für notwendig, mich zuerst an der Blutmorphologie der Kinder mit verschiedenen Konstitutionsanomalien überhaupt aufzuhalten, da es uns nicht ohne Interesse zu sein schien, gelegentlich auch diese Seite der Frage zu berühren, welche, — sei es erwähnt, — in der gegenwärtigen Literatur noch sehr wenig berührt wird. Überhaupt, der Alltäglichkeit und der scheinbaren Einfachheit der Frage ungeachtet, gibt es in der Literatur relativ wenig Hinweisungen auf die Umgestaltung der Blutmorphologie abhängig vom Kindesalter.

Ich werde Ihnen die gut bekannten Bluteigenheiten n geborener Kinder und Brustkinder im Vergleich zu Erwachse in Erinnerung bringen. Es wird angenommen, daß ungefähr zum fünften Lebensalter die Lymphozyten im Blute prevalie und nur in den nächstfolgenden Jahren die neutrophi Polynuklearen allmählich zu überwiegen beginnen.

Ausführlichere Hindeutungen auf die sich auf das Lebe alter beziehenden Blutumgestaltungen bei Kindern können in der Dissertation des Dr. *A. O. Kornitzky*[29]) finden.

Was die Bluteigenheiten bei Kindern mit Konstitutionsa malien betrifft, so haben die Lymphatiko-Hypoplastiker e größere Trombozitenzahl, ein normales Hämoglobin- und rc Blutkörpergehalt, ein reduziertes Eosinophilengehalt, eine nahme der Neutrophilen und ein Vorherrschen der Lymphozy (*Maßlow*[30]). Bei den Kindern — Asthenikern — muß man die Schlaffheit der Bluterzeugungsorgane [*Tur*[31])], die Cl roseneigung und den Lymphozytosehang [*Hößlin*[32])], hindeut Laut *Baraths*[33]) Erforschungen sind bei ihnen gewöhnlich ringere Leukozytenzahlen und relativ größere Lymphozyt zahlen vorhanden; auf Typhusimpfen reagieren die Astheni im Vergleich mit normalen Subjekten durch ein geringes nehmen der Leukozyten und, im einzelnen, der Eosinophile, v auf eine reduzierte Reaktivfähigkeit ihres Organismus deu Es gelang mir nicht, in der Literatur Hinweisungen auf Eigenheiten der Blutmorphologie bei Neuroarthritikern zu f den, und nur *M. S. Maßlows* Monographie enthält eine And tung, daß bei einem azetonemischen Erbrechen der Neuroartl tiker seitens des Blutes die Leukopenie mit Leukozytose beme bar wird.

Ich werde mich bei den Bluteigenheiten der Kinder mit deren Konstitutionsanomalien nicht aufhalten, da es mir p sönlich, — wie sie es weiter sehen werden, — leider nicht lang, sie in der genannten Richtung zu studieren, und nur Fülle des Bildes halber werde ich von der Eosinophilie wähnen, welche oft, aber bei weitem nicht beständig, sich exsudativer Diathese merken läßt.

Über die Verdauungsleukozytose der Kinder gibt es e hinlänglich umfangreiche Literatur, aber eine erdrücke Mehrheit der Arbeiten berührt dieses Phänomen nur bei sunden und kranken Brustkindern, erwähnt nur leicht die Ar ren der Verdauungsleukozytose bei älteren Kindern und erleu tet gar nicht die Frage von der verdauungsleukozytariscl

Blutreaktion bei Kindern mit verschiedenen Konstitutionsanomalien.

Während *Rieder*[34]), *Schwinge*[35]), *Durante*[36]) eine genau geäußerte Verdauungsleukozytose bei Kindern älteren Lebensalters konstatieren konnten, finden *Gregor*[37]), *Japha*[38]), *Schippers* und *de Lange*[39]), daß bei Brustkindern nicht von der Verdauungsleukozytose, sondern von der Verdauungsleukopenie, die *Schiff* und *Stransky*[40]) auch bei älteren Kindern beobachten, zu sprechen ist.

Moro[41]), *Salzberger*[42]), *Adelsberg*[43]), *Deutsch*[44]) und *Ssokolow*[45]) beweisen, daß kleine Kinder auf die Einführung von Brustmilch durch Leukopenie und von fremdartiger Milch durch Leukozytose reagieren; und *Lesne* und *Langle*[46]) unterstreichen die Abhängigkeit der leukozytarischen Reaktion auch von der Quantität der eingeführten Milch.

Gundobin[47]), *Aurichio*[48]), *Dorlencourt* und *Banu*[49]), *Dorlencourt*[50]) und Dr. *Kotikow*[51]) meinen, daß die Verdauungsleukozytose bei Brustkindern nach der vorausgehenden, kurzdauernden Leukopenie, auftritt, wobei Dr. *Kotikow* eine ebensolche leukozytarische Reaktion bei drei gesunden älteren Kindern beobachten konnte, wobei die nächstfolgende Leukozytose in zwei Fällen von Neutrophilose und in einem Falle von Lymphozytose abhing. *Ronchi* und *Sabatini*[52]) meinen ebenfalls, daß eine Verdauungsleukopenie und Verdauungsleukozytose vorangeht, vor der ersteren aber ein geringes und sehr kurzdauerndes Zunehmen der Gesamtzahl der Leukozyten stattfindet.

Wernstedt[53]) deutet auf die Unstätigkeit der Verdauungsreaktion seitens des Blutes bei Kindern überhaupt, und endlich weist in der letzten Zeit eine ganze Reihe Schriftsteller auf willkürliche Schwankungen der Leukozytenzahl im Blute, welche entweder ohne jeden Zusammenhang mit dem Verdauungsprozesse stehen [*Abel* und *Brenas*[54]), *Göttche* und *Waltner*[55]), *Oeckel*[56]), *Schippers* und *C. Lange*[57])] oder unter dem Einfluß verschiedener Momente, wie z. B. Einführung der Alkali, der Säure usw., entstehen [*Abel* und *Brenas*[58]), *Bath*[59]), *Ciaccio*[60])].

Fast alle Schriftsteller, welche die Verdauungsleukozytose bei Erwachsenen wie auch bei Kindern studiert haben, meinen, daß dieselbe sich am meisten nach Aufnahme einer an Albumin reicher Nahrung äußert, und was die Quantitätsumstaltung der Leukozyten während der Verdauungsperiode anbetrifft, so, — während *Arneth* und *Ostendorf*[18]) auf Grund eigener Daten und des Literaturstudiums behaupten, daß die Verdauungsleuko-

zytose bei Erwachsenen — welche hauptsächlich vom Neutrophilzunehmen abhängt, — nicht von Quantitätsumstaltungen seitens separater Sorten weißer Blutkügelchen begleitet wird, — fanden *Esser* [61]), *Orland* [62]) und manche andere bei den Kindern während der Verdauungsperiode ein genaues Verschieben der Arnethschen Formula nach links.

Von der Abhängigkeit der Verdauungsleukozytose, von der Konstitution des Kindes, kenne ich nur die Arbeit des Prof. *Leonow* [63]), die auf Beobachtung dreier Kinder mit Exsudaterscheinungen gegründet ist, von denen ein Fall sich eher auf Lymphatiko-Hypoplastiker beziehen soll. Laut Daten des erwähnten Schriftstellers, ruft das Milchfett bei Kindern mit Reaktionsexsudativdiathese die Leukozytose mit Neutraphilzunehmen hervor, während die Albumin- und Kohlenstoffe eine schwächere Verdauungsleukozytose hervorrufen.

Nach diesen Literaturdaten, welche, wie sie sehen, wenig Licht auf das wesentliche der heute zur Sprache kommenden Frage wirft, erlauben sie mir zu meinen persönlichen Beobachtungen herüberzugehen, welche ich an dem Material der Kinderhäuser in Oranienbaum und der stationären Filiale der Kinderklinik der militär-medizinischen Akademie gemacht habe.

69 von mir untersuchte Kinder müssen in vier Gruppen eingeteilt werden: 1. konstitutionsnormale, 2. Astheniker und 3. Lymphatiko-Hypoplastiker, zu je 20 Kinder, und 4. neun Neuroarthritiker. Zufolge rein technischer Verhältnisse muß ich mich mit dem Studium nur älterer Kinder begrenzen, und deshalb waren aus der oben genannten Zahl 68 Kinder von 8 bis 15 Jahre alt, und nur ein Kind war vier Jahre alt.

Die erste Blutuntersuchung auf die Quantität des Hämoglobins, der Erythrozyten, Leukozyten und die Leukozytenform, wurde immer am Morgen, auf nüchternen Magen, vorgenommen, wonach das Kind sogleich sein Frühstück aus 300 g Milch, zwei Eiern und 60—80 g Brot bekam; von 1—3 Stunden nach dem Essen wurde wieder die Leukozytenquantität und die Leukozytenformula festgestellt, wobei während der ganzen Beobachtungsperiode die Kinder im Bette blieben.

Ich werde Ihre Aufmerksamkeit nicht mit den erlangten Zahlen erschweren, weil ein flüchtiger Blick auf dieselben Ihnen kaum die Möglichkeit geben wird, irgend welche Schlüsse zu ziehen, sondern werde mir erlauben, den allgemeinen Eindruck darzustellen, den man beim aufmerksamen Studium der erlangten Daten bekommt. Die relativ kleine Zahl der Fälle zwingt

mich nach Möglichkeit von dem Operieren mit Durchschnittszahlen zurückzuhalten und nur da, wo dieselben für das Erlangen eines allgemeinen, mehr anschaulichen, Eindrucks ohne Wahrheitsverletzung, gezogen sein konnten, operiere ich mit solchen; bitte sie jedoch stets mit dieser Erläuterung zu berücksichtigen.

Zur Charakteristik des morphologischen Blutgehaltes schreitend, wollen wir uns zuerst an der Gruppe normaler Kinder aufhalten und die anderen Gruppen mit ihnen vergleichen.

Das Hämoglobinquantum bei unseren normalen Kindern schwankte zwischen 75 und 90% nach *Sahli* bei der Erytrozytenzahl von 4190000 bis 5200000 und dem Farbenvorzeiger 0,8 bis 0,9. Die Leukozytenquantität auf nüchternen Magen war minimum 6600, maximum 11350, meistens gegen 7500—8500, durchschnittlich 8564. Die Leukozytaformula war in allen 20 Fällen: Neutrophili — 51,6%, kleine Lymphozyten — 35%; große Lymphozyten — 2%; Monozyten — 7,9%, Eosinophili 2,7%; Basophili — 0,7%. Was Alterseigenheiten seitens der Leukozytaformula anbetrifft, so können dieselben seitens der Neutrophili annotiert werden, deren Zahl bei den achtjährigen zwischen 51 und 45%, bei den 15jährigen zwischen 51,2 und 55% wankt; seitens kleiner Lymphozyten, die bei den achtjährigen 34—35% erreichen und bei den 15jährigen bis auf 33% fallen; große Lymphozyten sind bei den achtjährigen gegen 3—5,6% und bei den älteren nur gegen 1% vorhanden. Was Monozyten, Eosinophile und Basophile anbetrifft, so könnte man in den Schranken der von uns studierten Gruppen keine gesetzmäßigen Schwankungen in Abhängigkeit vom Alter bemerken. Ebenso gibt es keine Altersveränderungen seitens der Arnethschen Formula, welche für alle 20 Fälle sich in folgender Weise vorstellt: 1 Kl. — 2,9%; 2 Kl. — 17,9%; 3 Kl. — 43,2%; 4 Kl. — 28,9%; 5 Kl. — 7,1%. Das Leukozytarindex von Krebs ist durchschnittlich 1,4 gleich.

Wenn wir unsere Data mit denen anderer Verfasser vergleichen, so haben wir nur anzudeuten, daß das Blut unserer normalen Kinder relativ und absolut etwas reicher an Lymphozyten ist, als es zu meinen üblich ist. Ich finde es möglich, zu behaupten, daß dieses kein Zufall ist, und es gelang mir auch, in der Literatur Andeutungen zu finden *(Arneth)*, daß während des Krieges und in den nächstfolgenden Jahren nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsennen ein Verschieben zum Lymphatismus vorhanden war. *Arneth* versucht es mit ungenügender Nahrung der Bevölkerung und dem Vorherrschen von

Kohlenstoffen in der Nahrung zu erklären, weshalb der Organismus, für den regelrechten Lauf der Assimilationsprozesse, eine vergrößerte Quantität des lipolitischen Fermentes bedarf, was auch durch Zunehmen der Quantität der Lymphozyten, — dieser Produktore von fettzersplitternden Fermenten, — erzielt wird.

Zur Gruppe der Astheniker, — welche sich relativ öfters im Schulalter vorfinden, — herübergehend, müssen wir konstatieren, daß die übliche Blaßheit ihrer äußeren Bedeckung teils in dem geringen Hämoglobin- und Erythrozytengehalt des Blutes Erklärung findet. Die Hämoglobinquantität in unseren Fällen schwankte zwischen 68 und 85% nach *Sahli*, bei der Gesamtsumme der Erythrozyten von 3800000 bis auf 5060000 und Farbenvorzeiger 0,7—0,9. Dem Leukozytengehalt gemäß (von 6200 bis auf 11093, durchschnittlich 8524) unterscheiden sich die Astheniker, dem Anschein nach, wesentlich gar nicht von normalen Kindern, aber dem Charakter der Leukozytarformula nach muß man bestimmt behaupten, daß sie zur Lymphozytose geneigt sind.

Die Leukozytarformula unserer Astheniker stellt sich durchschnittlich in folgender Weise dar: Neutrophile — 48,5%, kleine Lymphozyten — 39,6%, große Lymphozyten — 2,2%; Monozyten — 6,8%, Eosinophile — 2,1% und Basophile — 0,7%. Wollen wir das leukozytarische Bild des Blutes der Astheniker verschiedenen Lebensalters betrachten, so sehen wir hier, ebenso wie bei den Gesunden, ein allmähliches Zunehmen mit dem Alter, der Neutrophilen und Abnehmen der Lymphozyten: bei den achtjährigen Asthenikern betragen die Neutrophilen durchschnittlich nur 46,5% der Gesamtquantität der weißen Körper, die großen Lymphozyten — 2,2% und die kleinen — 39,6%. Bei den 13jährigen haben wir schon 53,2% Neutrophile, 34,4% kleine und 2% große Lymphozyten. Das Leukozytarindex von Krebs bei den Asthenikern ist durchschnittlich 1,2 gleich. Das Neutrophilenbild nach *Arneth* macht den Eindruck eines äußerst wichtigen Verschubes links im Vergleich mit normalen Kindern; durchschnittlich haben wir: 1 Kl. — 3,5%; 2 Kl. — 19,5%; 3 Kl. — 47%; 4 Kl. — 26,3% und 5 Kl. 3,7%; eine Abänderung der Arnethschen Formula bei separaten erwachsenen Gruppen ist auch hier nicht zu bemerken. Was Monozyten, Eosinophile und Basophile anbetrifft, im Sinne des gesamten Prozent- und Absolutgehaltes, wie auch im Sinne der Schwankungen, abhängig vom Alter, — so muß das oben von gesunden Kindern gesagte

wiederholt werden, von denen die Astheniker in dieser Hinsicht sich gar nicht unterscheiden.

Dem Charakter des roten Blutes nach geben die Lymphatiko-Hypoplastiker ein fast ganz analogisches Bild wie die Astheniker: die Hämoglobinquantität schwankt zwischen 68 und 88% Sahli; die Zahl der Erythrozyten von 3960000 bis auf 5060000 und der Farbenvorzeiger von 0,8 bis 1. Was das Leukozytenbild anbetrifft, so bekommt man erstens den Eindruck, daß im Blute der Lymphatiker meistens mehr weiße Blutkörper im Vergleich mit normalen Kindern und Asthenikern desselben Alters vorhanden sind, und zweitens sieht man bei ihnen eine zweifellos größere Quantität der Lymphozyte und eine entsprechend kleinere Quantität der Neutrophilen im Vergleich mit den Kindern der zwei schon untersuchten Gruppen. Durchschnittlich enthält das Blut unserer Lymphatiker: 43,2% Neutrophile, 43% kleine und 2,6% große Lymphozyten, 8,7% Monozyten, 2% Eosinophile und 0,5% Basophile. Das Leukozytarindex = 0,9. Wie auch bei den Gesunden und Asthenikern, ist bei den Lymphatikern ein allmähliches Zunehmen mit dem Alter der Neutrophile (achtjährige — 41,9%, 13jährige — 46,2%) und Abnehmen großer (achtjährige 2,5%, 13jährige — 1,8%) und kleiner (achtjährige — 45%, 13jährige — 39,8%) Lymphozyte vorhanden.

Nach der Arnethschen Formula verteilen sich die Neutrophilen bei den Lymphatiko-Hypoplastikern auf folgende Weise: 1 Kl. — 3%; 2 Kl. — 22,7%; 3 Kl. — 45,1%; 4 Kl. — 26,4% und 5 Kl. — 2,8%, d. h. im Vergleich mit normalen Kindern haben wir hier einen zweifellosen Verschub links, seitens der Monozyte, Eosinophile und Basophile kann man keine Eigenheiten, die charakteristisch für die lymphatiko-hypoplastische Diathese wären, vermerken.

Zur Beurteilung des Blutbildes bei den Arthritikern übergehend, muß ich sogleich andeuten, daß es hier unmöglich ist, Folgeschlüsse — auf Basis des quantitativ äußerst nichtigen Materials, infolge relativer Seltenheit in klinischer Praxis von Kindern mit typischen Arthritismuserscheinungen, — zu machen. Aus neun von mir untersuchten Kindern mit der Diagnose diathesis neuro-arthriticus, war man des Arthritismus in zwei Fällen nur auf Grund anamnestischer Data, bei Abwesenheit zweifelloser objektiver Symptome verdächtig, und deshalb kann man bei ihnen von der Anwesenheit einer neuroarthritischen Diathese nur vermutlich sprechen; ferner, in einem Falle reagierte ein Kind, — ein äußerster Neuropath, — auf die Prozedur des

Blutentnehmens durch größte Unruhe, Geschrei und Weinen; deshalb die Möglichkeit einer Abänderung des Leukozytarbildes seines Blutes schon unter Einfluß dieser Nebenumstände in Betracht nehmend, finden wir es nötig, ihn auch mit einigem Vorbehalt zu behandeln, und im Resultate dürfen wir nur mit Data, welche nur auf sechs Kinder festgestellt worden sind, operieren.

In den meisten Fällen enthält ihr Blut genügend Hämoglobin (75—95%) bei der üblichen Gesamtzahl der Erythrozyten von zirka 4,5—5 Millionen und dem Farbenvorzeiger 0,8—0,9—1, auf diese Weise haben die Arthritiker, dem Anschein nach, meistens keinen Hang zu anämischen Zuständen. Die Quantität der Leukozyten ist bei ihnen auch groß genug (zirka 9000), gewöhnlich viel größer als bei normalen Kindern, und so rücken viele Arthritiker auch in dieser Hinsicht an die Lymphatiker; es gibt zwischen ihnen eine unbestreitbare Verwandtschaft auch im Sinne des Lymphozytengehaltes, welche hier im Prozentverhältnis mehr vorhanden sind als es bei den Asthenikern normal der Fall ist und etwas weniger als bei den Lymphatikern. Die Leukozytarformula ist im Ganzen wie folgt: 45,8% Neutrophile, 41,5% kleine Lymphozyten, 2,3% große Lymphozyten, 7,7% Monozyten, 2,3% Eosinophile, 0,4% Basophile. Leukozytarindex = 1. Dem Charakter der Arnethschen Formula nach nehmen die Neuro-Arthritiker eine Stellung, die an Astheniker und Lymphatiker rückt, d. h. sie haben im Vergleich mit normalen Kindern einen kleinen Ruck links. 1 Kl. — 3,2%, 2 Kl. — 18,7%, 3 Kl. — 48,6%, 4 Kl. — 25,8% und 5 Kl. — 3,7%.

Man darf bei den Neuroarthritikern, wie auch bei den Kindern aller vorigen Gruppen, von einem allmählichen Zuwachs, mit dem Alter, der Neutrophile und einem Abnehmen der Lymphozytenzahl, bei einer mehr oder weniger beständigen, vom Alter unabhängigen Quantität der Monozyten, Basophilen und Eosinophilen, sprechen.

In solcher Weise, alle unsere Data betreffs der morphologischen Bluteigenheiten der Kinder mit verschiedenen Konstitutionsanomalien formulierend, müssen wir sagen, daß es bei den Asthenikern und Lymphatikern eine Neigung zur Entwicklung anämischer Zustände gibt, welche bei den Arthritikern nicht zur Schau kommt.

Wenn das Blut unserer jetzigen Kinder (wenigstens meistens der in den Kinderhäusern unterbrachten) etwas reicher an Lymphozyten ist, so ist die Neigung zur Lymphozytose beson-

ders bei Lymphatiko-Hypoplastikern vorhanden, deren Index 0,9 gleich ist, aber auch bei den Arthritikern und den Asthenikern darf man von der Neigung zum Lymphatismus reden. Bei allen Gruppen darf man bestimmt einen allmählichen Zuwuchs der Neutrophile und ein Abnehmen der Lymphozyten mit dem Kindesalter vermerken, bei einem mehr oder weniger beständigen Gehalt der Monozyten, Eosinophile und Basophile.

Was die Arnethsche Formula anbetrifft, so haben wir bei den Lymphatikern einen bestimmten Ruck links, während derselbe bei den Asthetikern und Arthritikern nur sehr schwach geäußert ist. Den Einfluß des Alters auf das Bild der Neutrophile nach *Arneth*, in den Schranken der Schulperiode, gelingt es gewöhnlich nicht zu vermerken.

Wollen wir jetzt sehen, wie die Verdauungsleukozytose bei den normalen und konstitutionsanomalen Kindern, bei Einführung derselben gemischten, doch an Albumin genügend reicher Nahrung, verläuft.

Bei normalen Kindern, in allen Fällen ohne Ausnahme, tritt 3 Stunden nach dem Essen, — wie es aus den Durchschnittszahlen (Tabelle 6) ersichtlich ist, — ein Zunehmen der Gesamtquantität der Leukozyten, welches 15—45% ihrer ursprünglichen Quantität, auf nüchternen Magen festgestellten, erreicht; das Zunehmen der Leukozyten, in absoluten Zahlen dargestellt, erreicht gewöhnlich zirka 2000 Körperchen und gestaltet sich hauptsächlich auf Rechnung der Vergrößerung der Neutrophilenzahl, während der Prozent- und Absolutgehalt anderer Formen ohne wesentliche Veränderungen bleibt und nur entsprechenden, relativen Schwankungen unterworfen ist.

Eine Stunde nach dem Essen bemerkt man bei dem größten Teil gesunder Kinder (13 aus 20) seitens des Blutes eine Leukopenie, wobei die Abnahme der Gesamtzahl der Leukozyten von 1,5 bis 14% erreicht und hauptsächlich auf Rechnung des Abnehmens aller Zellensorten bedingt wird, da das Prozentverhältnis zwischen ihnen ohne wesentlichen Wechsel bleibt. In den Fällen, wo wir eine Stunde nach dem Essen schon ein Zunehmen von Leukozyten hatten, überstieg dasselbe meistens 1—5% der ursprünglichen Quantität, und in den 3 Stunden vergrößerte sich die begonnene Leukozytose noch mehr.

In Übereinstimmung mit den angezeigten Korrelationen zwischen den Neutrophilen und Lymphozyten während der Verdauungsperiode, blieb der Leukozytenindex von Krebs bei normalen Kindern eine Stunde nach dem Essen unverändert (1,4)

und stieg (1,6) nach 3 Stunden. Seitens der Arnethschen Formula während der Verdauungsleukopenieperiode und der nächstfolgenden Verdauungsleukozytose gelingt es nicht, genaue Veränderungen festzustellen.

Etwas anders verläuft die leukozytische Verdauungsreaktion bei den Lymphatiko-Hypoplastikern; hier hatten wir auch in allen Fällen ohne Ausnahme, 3 Stunden nach dem Essen, ein Zunehmen der Gesamtquantität der Leukozyten, aber die Leukozytose ist bei ihnen in der Regel weniger scharf geäußert und erreicht nur 7—34 % der ursprünglichen Totalquantität der weißen Blutkörperchen oder beim Überzählen auf absolute Zahlen wächst ihre Quantität gewöhnlich auf 1700—1800, wobei in gegebenem Falle dieses Zunehmen sich mehr oder weniger gleichmäßig auf Rechnung der Neutrophile und Lymphozyten gestaltet; die Prozent- und Absolutkorrelationen der Monoziten, Eosinophilen und Basophilen bleiben, wie auch bei normalen Kindern, ohne wesentliche Veränderung. Im Gegensatz zu der ersten Gruppe der Kinder offenbaren die Lymphatiker eine Stunde nach dem Essen gewöhnlich kein Abnehmen, sondern umgekehrt, ein Zunehmen der Totalquantität der Leukozyten, wobei solches Zunehmen hauptsächlich von der Vergrößerung der Zahl kleiner Lymphozyten abhängt; so beokmmt man denn den Eindruck, daß bei den Lymphatikern während der ersten Stunde die Lymphozyten und während der folgenden zwei Stunden die Neutrophile zunehmen, weshalb das Leukozytarindex nach einer Stunde etwas abnimmt (siehe Tabelle 6) und nach drei Stunden wieder zur Ausgangsgröße zurückkehrt. Die Arnethsche Formula bleibt auch in diesem Falle während der ganzen leukozytarischen Verdauungsreaktionsprobe ohne wesentliche Veränderungen.

Das Bild der Verdauungsreaktion bei den Astenikern unterscheidet sich bestimmt von derjenigen der zwei schon analysierten Kindergruppen und kann meinetwegen als etwas unbeständig, ungenügend genau, charakterisiert werden: in 13 Fällen von 20 hatten wir ein gewisses Zunehmen der Leukozytenzahl 1 Stunde nach dem Essen, und in 19 Fällen erwies sich die Zahl nach 3 Stunden vergrößert.

Wenn wir die Durchschnittszahlen, welche für alle 20 Asteniker gezogen waren, betrachten, so bekommen wir den Eindruck, daß die Leukozytenbewegung während der Verdauungsperiode, wie im Sinne absoluter Zahlen, so auch im Sinne der Prozentverhältnisse, sich bei ihnen durch äußerste

Geringfügigkeit auszeichnet und kann fast eine völlige Unveränderlichkeit der ursprünglichen Korrelationen sein. Wenn man jeden Fall ausführlich separat betrachtet, so tritt bestimmt einige Schlaffheit der leukozytarischen Verdauungsreaktion ein, wobei bei einigen Kindern (zirka 1/3), nachdem die Leukozytenzahl nach einer Stunde auf 2—29 % fiel, dieselbe nach 3 Stunden nur bis auf 1—11 % im Vergleich zur Ausgangszahl aufwuchs; bei der anderen Zahl der Asteniker (zirka 2/3) ist das Zunehmen schon nach einer Stunde bemerkbar, wobei es bis 3 Stunden noch steigt, gewöhnlich aber nicht sehr stark.

Man bekommt den Eindruck, daß der Organismus des Astenikers im ersten Moment bereit ist, eine mehr oder weniger lebhafte Reaktion im Sinne der Leukozytose oder der Leukopenie zu geben, jedoch sich komperativ rasch erschöpft und die Reaktion ferner schon schlaff verläuft. Betreffs der Arnethschen Formula bemerkt man im größten Teil der Fälle, 3 Stunden nach dem Essen, einen obgleich immer geringen Ruck rechts. Die Quantität der Monoziten, Eosinophilen und Basophilen bleibt während der ganzen Verdauungsperiode wesentlich unverändert.

Von unbestrittenem Interesse ist das Bild der Verdauungsleukozytose bei der letzten, zum Bedauern bei uns — wie ich schon gesagt habe — recht wenig zahlreichen Kindergruppe mit Erscheinungen der neuro-arthritischen Diatese; die Arthritiker reagierten bei uns meistens (6 von 8 Fällen) auf Nahrungsaufnahme schon nach einer Stunde durch eine ziemlich beträchtliche Leukozytose, welche 18—39 % der ursprünglichen Totalquantität der Leukozyten erreichte, wobei das Prozentverhältnis zwischen separaten Leukozytenformen — wie aus Tabelle 5 ersichtlich — fast keinen wesentlichen Veränderungen unterlag und das Leukozytarindex von Krebs unverändert blieb.

Drei Stunden nach dem Essen blieb die Leukozytenquantität größer als auf nüchternen Magen, nahm aber öfters, im Vergleich mit der Quantität, welche nach einer Stunde festgestellt war, etwas ab. Man bekommt den bestimmten Eindruck, daß nach drei Stunden wir uns schon im Stadium der Rückentwicklung der Leukozytose befinden, wenn die Quantität der weißen Kügelchen allmählich zur Norm zurücktritt; man darf annehmen, daß wenn man das Blut bei Arthritikern nicht nach einer Stunde, sondern nach einem kürzeren Zeitraum nach Nahrungsempfang untersuchen möchte, so könnte auch bei ihnen eine Periode der Verdauungsleukopenie konstatiert werden; der

impulsive Organismus reagiert offenbar lebhaft durch die
zytarische Verdauungsreaktion auf Einführung der Na
aber der Zeitraum zwischen ihren separaten Etappen ist
lich verkürzt. Die Arnethsche Formula bleibt auch hie
merkliche Schwankungen.

Aus den angegebenen Daten entspringt es zweifello
jede der genannten Gruppen durch eine etwas eigentü
leukozytarische Verdauungsreaktion auf Einführung gemi
genügend albuminreicher Nahrung reagiert. Unwillkürlic
steht der Wunsch, diesen Unterschied zu erklären, abe
stößt man sofort auf wesentliche Hindernisse, da es s
fällt, bestimmte Folgeschlüsse zu ziehen, wenn man mi
ungenügend verdeutlichten Größen operiert; einerseits i
Wesen verschiedener Konstitutionsanomalien noch lange
aufgeklärt, andererseits gibt es noch keine unbestritte
klärung des Mechanismus der Verdauungsleukozytose se

Doch scheint es mir möglich, zu behaupten, daß alle
schein nach in den meisten Fällen die Verdauungsleuko
nicht von der Neubildung der Neutrophilen begleitet wird
hätten wir einen Ruck der Arnethschen Formula nach
was in unseren Fällen gewöhnlich nicht bemerkt wurde

Es wäre vielleicht richtiger, nach Beispiel einiger S
steller, die Leukozytenbewegung während der Verda
periode als eine Verteilungsleukozytose zu betrachten, im G
derer die Tonusveränderung seitens des vegetativen N
systems liegt.

Man darf schon a priori annehmen, daß es bei verschie
normalen und anormalen Konstitutionen gewisse Versch
heiten seitens des Tonus des vegetativen Kindesnervensy
gibt, und daß es wohl möglich ist, daß dieses Moment da
scheidende in der Reihe der Bedingungen ist, welche die
heit der leukozytarischen Verdauungsreaktion verschi
Konstitutionen bestimmen.

Indem ich somit meine Mitteilung beendige, die klein
der von mir untersuchten Fälle in Betracht ziehend, ha
mich absichtlich von kategorischen definitiven Folgesch
zurück, vermute aber, daß die von mir erlangten und
vorgelegten Eindrücke genügend faktisch begründet sin
uns auch das Recht gibt, zu meinen, daß wir durch diese
suchungen noch einen neuen Strich in das Bild des Ko
tionsstudium hinzugeben und noch einen Stein in das I

ment des schön wachsenden Gebäudes der normalen und pathologischen Konstitutionen des Kindesalters hinzufügen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Nasse*, Einfluß der Nahrung auf das Blut. Marburg 1850. — [2]) *Moleschott*, Wien. m. Wschr. 1854. Nr. 8. — [3]) *Virchow*, Zit. nach Nr. 24. — [4]) *Hirt*, Müllers Archiv. 1856. — [5]) *Pohl*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1889. 25. — [6]) *Pappenheim*, Zit. nach Nr. 24. — [7]) *Sörensen*, Hoffmann-Schwalbe, 1876. — [8]) *Limbeck*, Ztschr. f. Heilk. 1889. 10. — [9]) *v. Noorden*, Lehrb. d. Path. d. Stoffw. Berlin 1893. S. 367. — [10]) *Grancher*, Gaz. méd. de Paris. 1876. — [11]) *Halla*, Prag. Ztschr. f. Heilk. 1883. S. 189 u. 331. — [12]) *Zappert*, Ztschr. f. kl. Med. 1893. 23. — [13]) *Galambos*, Folia haem. 1912. 13. — [14]) *Nägeli*, Blutkrankh. u. Blutdiagn. 1923. — [15]) *Türk*, Vorles. über klin. Hämatol. 1912. — [16]) *Domarus*, Taschenb. d. klin. Hämatol. — [17]) *Hirschfeld*, Lehrb. d. pathol. Physiol. 1923. — [18]) *Arneth* und *Ostendorf*, Fol. Haematol. Bd. XXIX. H. 4. — [19]) *Reinecke*, Virch. Arch. 1887. 118. — [20]) *Madar-Elfer*, Fol. Haemat. 1904. — [21]) *Birnbaum*, Arch. f. Gyn. 1905. 74. — [22]) *Syrensky*, Die Leukożytose und Leukozytolyse b. Verdauung. Diss. 1908 (Russ.) — [23]) *Ssokolow*, Russkiy Wratsch. 1915. — [24]) [25]) *Glaser*, Klin. Wschr. 1923. Nr. 34. M. m. Wschr. 1924. Nr. 21. — [26]) *Derselbe*, Med. Klin. Nr. 16. 1924. — [27]) *Derselbe*, Med. Klin. 1922. Nr. 15. — [28]) *Kobryner*, D. m. Wschr. Jahrg. 50. Nr. 36. — [29]) *Karnitzky*, Vom Blute gesunder Kinder. 1901. Diss. St. Petersburg (Russ.). — [30]) *Masslow*, Die Lehre v. d. Konstitution. 1925. (Russ.) — [31]) *Tur*, Wratschebnaja Gazeta. 1925. Nr. 10 (Russ.). — [32]) *Hößlin*, Zit. nach Nr. 30. — [33]) *Barath*, Med. Klin. Jahrg. 19. Nr. 18. 1923. — [34]) *Rieder*, Beitr. z. Kenntnis d. Leukozytose. Leipzig 1892. — [35]) *Schwinge*, Gekrönte Preisschrift. Göttingen 1898. — [36]) *Durante*, Zit. nach Pfaundler. Jahrb. f. Kinderh. 1902. 55. — [37]) *Gregor*, Arch. f. Verdauungskrankh. 1898. 3. Bd. — [38]) *Japha*, Jahrb. f. Kinderh. 1900. 52. — [39]) *Schippers* und *Lange*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 33. H. 3/4. 1922. — [40]) *Schiff* und *Stransky*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. 1921. — [41]) *Mor*, Arch. f. Kinderh. 1905. 40. — [42]) *Salzberger*, M. m. Wschr. 1910. — [43]) *Adelsberger*, Ztschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 29. — [44]) *Deutsch*, Wratschebnaja Gazeta. 1924. Nr. 21—22 (Russ.). — [45]) *Ssokolow*, Wratschebnaja Gazeta. 1924. Nr. 21—22. S. 485 (Russ.). — [46]) *Leske* und *Langle*, Ztrbl. f. d. g. Kinderh. 1921. Bd. 11. — [47]) *Gundobin*, Eigenheiten des Kindesalters. 1912. — [48]) *Aurichio*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. 1921. Bd. 10. — [49]) *Dorlencourt* und *Banu*, Ztrlbl. f. d. g. Kinderh. 1921. Bd. 11. S. 56. — [50]) *Dorlencourt*, Bull de la soc. de pediatr. de Paris. 1921. Nr. 2. — [51]) *Kotikow*, Vortr. i. d. Gesellschaft d. Kinderärzte in Leningrad. — [52]) *Ronchi* und *Sabatini*, Policlin. ser. med. Jahrg. 31. H. 2. 1924. — [53]) *Wernstedt*, Fol. haem. 1911. Bd. 12. — [54]) *Abel* und *Brenas*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86. Nr. 17. — [55]) *Göttsche* und *Waltner*, Klin. Wschr. 1924. Nr. 42. — [56]) *Oekel*, Arch. f. Kinderh. Bd. 75. H. 1. 1924. — [57]) *Schippers* und *C. Lange*, Nederland. tijdschr. v. gen. Nr. 9. Jahrg. 66. — [58]) *Abel* und *Brenas*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86. 1922. — [59]) *Bath*, D. m. Wschr. 1924. Nr. 11. — [60]) *Ciaccio*, Haematol. 1922. Bd. 3. H. 1. — [61]) *Esser*, M. m. Wschr. 1906. — [62]) *Orland*, Diss. Bonn 1908. — [63]) *Leonow*, Wissenschaftl. Kunde der Smolensky-Universität. 1923 (Russ.).

Tabelle 1.

Konstitutionsnormale

Nr.	Name und Familienname	Alter	Hb. nach Sahli %	Erytrozytenzahl	Färbeindex
1	Wasily H.	8	85	4 580 000	0,9
2	Antonia Ph.	8	85	4 750 000	0,9
3	Alexandra S.	9	80	4 550 000	0,8
4	Wiktor Z.	9	82	5 100 000	0,8
5	Ewgenia R.	9	82	5 200 000	0,8
6	Alexander R.	10	90	5 150 000	0,9
7	Alexei K.	10	85	4 980 000	0,8
8	Nikolaj S.	10	80	4 938 000	0,8
9	Ewdokija E.	10	75	4 300 000	0,9
10	Agrafena S.	10	85	5 150 000	0,8
11	Walentina	10	85	4 950 000	0,85
12	Olga St.	11	75	4 626 000	0,8
13	Georg K.	12	85	4 850 000	0,9
14	Antonina S.	12	90	5 020 000	0,9
15	Nikolaj S.	13	80	4 630 000	0,8
16	Georg L.	13	85	4 820 000	0,9
17	Ewgeny B.	14	80	4 240 000	0,9
18	Elena T.	14	82	5 040 000	0,8
19	Leonia S.	15	75	4 190 000	0,9
20	Ekaterina H.	15	80	4 700 000	0,85

Astheniker

Nr.	Name und Familienname	Alter	Hb. nach Sahli %	Erytrozytenzahl	Färbeindex
1	Ira S.	8	70	3 900 000	0,9
2	Nikolaj I.	8	85	4 580 000	0,9
3	Schura S.	8	68	3 980 000	0,9
4	Oda L.	8	72	4 560 000	0,8
5	Georg K.	8	68	3 880 000	0,9
6	Nikolay K.	9	75	5 100 000	0,7
7	Klawdia S.	9	69	4 090 000	0,8
8	Wladim. G.	10	75	3 980 000	0,9
9	Rosa G.	10	84	5 060 000	0,8
10	Tamnara P.	10	70	3 900 000	0,9
11	Tamnara W.	10	68	4 860 000	0,7
12	Dmitry K.	11	78	5 050 000	0,8
13	Wera G.	11	70	3 800 000	0,9
14	Ewgenia M.	11	76	5 008 000	0,75
15	Olga A.	11	63	4 660 000	0,7
16	Wala I.	11	72	4 380 000	0,8
17	Anna G.	12	80	4 760 000	0,8
18	Anna T.	12	74	4 932 000	0,75
19	Slawa S.	13	82	4 960 000	0,8
20	Nina G.	13	72	4 380 000	0,8

Lymphatico-Hypolastiker

Nr.	Name und Familienname	Alter	Hb. nach Sahli %	Erytrozytenzahl	Färbeindex
1	Iwan S.	8	88	4 880 000	0,9
2	Walentina P.	8	84	4 605 000	0,9
3	Boris B.	8	80	5 060 000	0,8
4	Iwan N.	8	85	4 580 000	0,9
5	Alexey M.	8	78	4 620 000	0,8
6	Aphanass K.	8	80	4 820 000	0,8
7	Pawel P.	10	76	4 830 000	0,8
8	Tatiana M.	10	80	5 025 000	0,8
9	Peter B.	8	80	3 990 000	1,0
10	Walos P.	10	76	4 610 000	0,8
11	Alexand. W.	11	75	3 960 000	0,9
12	Marie Tsch.	11	84	4 605 000	0,9
13	Konstant. B.	11	78	4 340 000	0,9
14	Nikolaj S.	11	70	4 060 000	0,9
15	Georg G.	11	85	4 640 000	0,9
16	Anatolie N.	12	68	4 025 000	0,8
17	Alexander N.	12	82	4 920 000	0,8
18	Alexey S.	12	76	4 425 000	0,85
19	Wladimir W.	13	70	3 960 000	0,9
20	Jaruy S.	13	72	4 600 000	0,8

Neuroarthritiker

Nr.	Name und Familienname	Alter	Hb. nach Sahli %	Erytrozytenzahl	Färbeindex
1	Wladim. G.	8	80	4 920 000	0,8
2	Nikolay G.	8	78	4 640 000	0,8
3	Gala Ch.	4	80	5 060 000	0,8
4	Dascha D.	8	76	4 240 000	0,9
5	Sergey A.	12	80	3 980 000	1,0
6	Wala P.	12	85	5 120 000	0,8
7	Kira Ph.	14	78	4 580 000	0,85
8	Tatiana S.	15	75	4 860 000	0,8
9	Mirra K.	8	95	5 250 000	0,9

Tabelle 2. Konstitutionsnormale.

Nr.	Name, Alter	Untersuchungs-moment	Leuko-zyten-zahl	Leukozytenformula							Leuko-zyten-index von Krebs	Arneth'schen Formula				
				Neu-troph.	Lymph. kleine	Lymph. große	Alo-nozyt.	Eosin.	Baso-phil.	Alge-lozyt.		I. Kl.	II. Kl.	III. Kl.	IV. Kl.	V. Kl.
				%	%	%	%	%	%	%		%	%	%	%	%
1.	W. G., 8 J.	a. nücht. Magen	8900	51,5	34,0	3,0	7,5	3,5	0,5	—	1,4	1,5	12,3	39,7	37,0	9,5
		1 Std. n. d. Essen	8050	49,5	35,0	3,5	8,5	3,0	0,5	—	1,4	1,8	12,0	38,7	38,5	9,0
		3 Std. n. d. Essen	12905	55,0	30,5	2,8	8,0	3,2	0,5	—	1,6	2,0	11,6	40,4	38,0	8,0
2.	A. F., 8 J.	a. nücht. Magen	9850	45,8	35,1	5,6	9,2	3,3	1,0	—	1,1	3,5	14,2	47,8	29,5	5,0
		1 Std. n. d. Essen	9230	43,5	38,5	5,0	9,5	3,0	0,5	—	1,0	3,0	13,8	45,1	30,6	7,5
		3 Std. n. d. Essen	13790	49,5	34,2	4,5	8,0	2,8	1,0	—	1,3	3,0	14,6	45,8	30,0	6,6
3.	A. S., 9 J.	I.	9812	50,1	37,6	2,6	6,6	2,6	0,5	—	1,2	2,5	15,5	39,6	33,6	8,8
		II.	8656	49,5	37,8	3,0	7,2	2,0	0,5	—	1,2	2,8	15,0	38,4	36,0	7,8
		III.	12062	54,0	31,0	3,0	8,0	3,5	0,5	—	1,6	3,0	14,6	41,7	32,2	8,5
4.	W. Z., 9 J.	I.	7820	55,0	30,5	2,5	8,5	2,5	1,0	—	1,6	1,6	13,0	40,6	35,6	9,2
		II.	8540	53,5	32,5	2,0	8,0	3,0	1,0	—	1,5	2,0	13,6	40,1	33,8	10,5
		III.	10200	56,5	28,5	3,0	9,0	2,5	0,5	—	1,8	2,5	12,6	40,1	36,0	8,8
5.	E. R., 9 J.	I.	7750	50,0	34,0	1,5	10,0	3,5	1,0	—	1,4	2,6	14,5	38,7	33,7	10,5
		II.	8120	49,5	35,0	2,5	9,5	3,0	0,5	—	1,3	2,0	15,8	35,6	35,0	11,6
		III.	9980	52,4	31,0	3,0	9,6	3,5	0,5	—	1,5	2,8	15,0	38,8	32,8	10,6
6.	A. R., 10 J.	I.	10050	51,6	34,8	3,0	8,2	1,6	0,6	0,2	1,4	0,9	8,8	44,3	36,5	9,5
		II.	9900	50,6	35,6	2,6	7,6	2,6	1,0	—	1,3	1,2	10,1	43,5	36,0	9,2
		III.	12530	53,6	32,2	3,2	8,0	2,0	1,0	—	1,5	1,0	9,6	40,9	38,0	10,5
7.	A. R., 10 J.	I.	8330	61,0	27,5	1,5	7,5	2,0	0,5	—	2,1	2,0	9,6	44,7	35,5	8,2
		II.	8960	60,2	28,4	1,4	7,0	2,5	0,5	—	2,0	1,8	11,5	39,7	37,5	9,5
		III.	10540	65,2	25,5	1,0	6,2	1,6	0,5	—	2,4	2,2	10,0	39,8	38,6	9,4
8.	N. S., 10 J.	I.	10660	50,6	35,8	2,5	6,5	4,0	0,6	—	1,3	4,5	12,2	43,7	28,6	11,0
		II.	9940	51,0	34,4	2,0	8,0	3,6	1,0	—	1,4	4,0	11,2	41,5	31,1	12,2
		III.	12300	56,4	29,6	3,0	7,5	3,0	0,5	—	1,7	3,5	11,9	40,0	31,1	13,5
9	E. E., 10 J.	I.	6850	49,5	37,2	1,6	8,2	2,5	1,0	—	1,3	2,9	9,5	47,0	33,0	7,6
		II.	7100	50,6	35,2	1,4	9,0	2,8	1,0	—	1,4	2,5	12,0	42,3	35,2	8,0
		III.	8240	51,2	33,9	2,0	8,6	3,5	0,8	—	1,4	3,2	11,5	42,4	34,7	8,2

Bemerkungen:
I. = Erste Untersuchung auf nücht. Magen.
II. = Zweite Untersuchung — 1 Std. n. d. Essen.
III. = Dritte Untersuchung — 3 Std. n. d. Essen.

10.	A. S., 10 J.	I.	11350	52,0	36,1	2,2	6,6	2,5	0,6	—	1,4	5,2	14,5	38,3	28,5	13,5
		II.	10620	50,8	37,8	2,8	7,6	3,0	1,0	—	1,4	4,8	16,2	38,0	29,0	12,0
		III.	13800	55,6	31,3	1,8	7,5	3,2	0,6	—	1,7	4,0	15,2	36,8	29,5	14,5
11.	W. J., 10 J.	I.	6600	51,6	35,8	1,6	7,4	3,0	0,6	—	1,4	2,0	12,2	51,7	28,5	5,6
		II.	6800	50,0	35,8	1,4	8,5	3,5	0,8	—	1,3	2,5	11,6	49,7	30,2	6,0
		III.	8050	55,2	31,5	1,5	8,0	2,8	1,0	—	1,6	3,0	12,5	47,7	29,6	7,2
12.	O. M., 11 J.	I.	8080	49,5	38,3	2,2	6,8	2,2	1,0	—	1,2	0,9	19,6	40,0	31,5	8,0
		II.	7960	50,2	38,5	1,2	7,5	1,8	0,8	—	1,3	1,0	16,0	39,4	35,0	8,6
		III.	10200	51,6	35,3	1,5	8,6	2,0	1,0	—	1,4	2,2	20,2	36,3	33,5	7,8
13.	G. K., 12 J.	I.	6830	47,5	39	2,3	8,5	2,2	0,5	—	1,1	4,0	25,2	52,7	15,5	2,6
		II.	6900	49,2	36,3	2,5	8,0	3,0	1,0	—	1,3	4,2	19,6	52,7	20,5	3,0
		III.	9660	51,4	33,6	3,0	8,2	2,8	1,0	—	1,4	4,2	19,0	53,8	19,5	3,5
14.	A. S., 12 J.	I.	9660	51,8	37,1	1,0	8,6	1,0	0,5	—	1,4	3,5	22,0	44,4	24,5	5,6
		II.	8300	49,6	36,6	1,5	9,6	2,2	0,5	—	1,3	3,0	23,5	43,5	25,0	5,0
		III.	11080	52,2	35,1	1,6	9,0	1,5	0,6	—	1,4	2,8	20,5	44,7	26,2	5,8
15.	N. S., 13 J.	I.	8730	50,3	37,0	1,5	8,0	2,2	1,0	—	1,3	2,0	19,8	45,7	25,5	7,0
		II.	8060	48,6	37,5	2,2	7,5	3,0	1,2	—	1,2	2,2	17,5	47,8	26,0	6.5
		III.	10850	52,0	35,0	1,2	8,5	2,5	0,8	—	1,4	1,6	17,5	47,4	26,5	7,0
16.	G. L., 13 J.	I.	8200	53,2	34,7	2,0	6,8	2,5	0,8	—	1,4	4,0	28,2	42,8	21,5	3,5
		II.	8250	52,5	35,1	2,2	7,2	2,0	1,0	—	1,4	3,8	29,0	38,7	23,5	5,0
		III.	10050	55,0	32,2	2,0	7,5	2,8	0,5	—	1,6	3,0	27,5	40,7	24,0	4,8
17.	E. B., 14 J.	I.	7500	51,2	36,7	1,2	7,0	3,5	0,4	—	1,3	5,0	26,5	44,0	22,0	2,5
		II.	6850	50,8	35,5	1,8	7,5	3,8	0,6	—	1,4	4,6	25,6	41,4	25,0	3,4
		III.	9200	54,0	32,0	2,0	8,5	3,0	0,5	—	1,6	4,8	24,6	37,1	28,5	5,0
18.	E. T., 14 J.	I.	6950	54,5	32,0	1,5	9,3	2,5	0,2	—	1,6	3,5	27,5	38,0	26,5	4,5
		II.	6080	52,0	32,7	2,2	9,0	3,6	0,5	—	1,5	3,8	26,0	37,0	28,2	5,0
		III.	9220	54,0	30,7	2,0	10,1	3,0	0,2	—	1,6	3,0	25,8	35,7	29,0	6,5
19.	L. S., 15 J.	I.	8100	55,0	33,6	0,8	7,5	2,5	0,6	—	1,6	2,5	29,5	40,8	23,0	4,2
		II.	7650	54,6	32,4	1,2	7,6	3,2	1,0	—	1,6	2,2	27,6	41,0	24,2	5,0
		III.	9400	54,8	32,0	1,6	8,0	3,0	0,6	—	1,7	2,0	25,4	42,6	25,2	4,8
20.	E. Sch., 15 J.	I.	9260	51,2	33,0	1,0	10,2	3,6	1,0	—	1.5	4.0	23.5	39.8	28.2	4.5

Bemerkungen: I. = Erste Untersuchung auf nüchternen Magen.
II. = Zweite Untersuchung — 1 Stunde nach dem Essen.
III. = Dritte Untersuchung — 3 Stunden nach dem Essen.

Tabelle 3. **Astheniker.**

Nr.	Name, Alter	Untersuchungs-moment	Leuko-zyten-zahl	Leukozytenformula							Leuko-zyten-index von Krebs	Arneth'schen Formula.				
				Neu-troph. %	Lymph. kleine %	Lymph. große %	Alo-nozyt. %	Eosin. %	Baso-phil. %	Alge-lozyt. %		I. Kl. %	II. Kl. %	III. Kl. %	IV. Kl. %	V. Kl. %
1.	S. J., 8 J.	I.	11 093	46,2	41,9	2,0	7,6	1,8	0,5	—	1,0	3,8	19,6	51,5	21,6	3,5
		II.	9 844	46,0	41,0	2,2	8,0	2,0	0,8	—	1,1	2,6	15,0	52,2	26,2	4,0
		III.	11 781	47,2	39,2	2,4	8,2	2,4	0,6	—	1,1	2,4	18,0	48,0	27,0	4,6
2,	N. J., 8 J.	I.	6 350	42,5	47,5	1,5	5,7	2,3	0,5	—	0,9	4,2	23,2	43,4	26,2	3,0
		II.	5 980	44,6	43,6	2,5	6,2	2,6	0,5	—	1,0	4,0	20,2	44,2	28,0	3,6
		III.	7 200	45,3	44,3	2,6	5,3	2,0	0,5	—	1,0	2,8	19,0	44,6	29,6	4,0
3.	S. S., 8 J.	I.	12 187	52,6	37,2	1,8	5,6	1,4	0,6	0,8	1,3	4,0	25,3	51,0	17,7	2,0
		II.	16 016	44,6	44,2	2,2	8,0	0,4	0,6	—	1,0	2,4	14,4	52,8	28,0	2,4
		III.	19 022	44,0	45,2	2,6	6,6	1,0	0,6	—	0,9	0,8	22,0	44,0	28,0	5,2
4.	L. O, 8 J.	I.	8 260	49,2	35,6	2,5	8,6	3,5	0,6	—	1,3	3,6	23,2	43,0	28,2	2,0
		II.	10 300	47,8	37,8	2,0	8,0	3,8	0,6	—	1,2	2,8	21,5	41,2	31,0	3,5
		III.	10 860	48,2	36,0	2.8	8,2	3,8	1,0	—	1,2	2,5	20,0	43,7	30,8	3,0
5.	K. G., 8 J,	I	9 620	42,2	44,3	3,0	8,2	1,5	0,8	—	0,9	4,6	20,2	44,2	28,2	2,8
		II.	7 880	43,0	43,6	2,8	8,0	2,0	0,6	—	0,9	3,8	18,0	45,4	29,8	3,0
		III.	9 000	45,0	41,8	3,0	7,8	2,0	0,4	—	1,0	3,6	17,8	45,4	30,0	3,2
6.	N. K, 9 J.	I.	7 400	49,0	40,9	1,6	5,6	2,3	0,6	—	1,1	3,0	16,6	48,2	28,0	4,2
		II.	7 600	49,2	40,7	2,0	5,2	1,6	1,3	—	1,15	2,8	16,0	46,0	30,2	5,0
		III.	8 250	50,3	38,2	2,6	6,3	2,0	0,6	—	1,2	2,4	15,5	46,3	31,0	4,8
7.	K. S., 9 J.	I.	7 200	42,1	46,7	2,0	6,2	2,0	1,0	—	0,9	5,0	21,6	45,5	25,4	2,5
		II	7 850	44,6	44,6	2,5	5,6	2,1	0,6	—	0,9	4,2	20,0	45,8	27,0	3,0
		III.	9 080	48,0	40,0	1,8	6,5	2,6	1,1	—	1,1	3,8	19,5	44,1	29,2	3,4
8.	W. G., 10 J.	I.	8 820	49,5	37,9	3,3	6,2	2,5	0,6	—	1,2	2,5	17,5	50,6	26,2	3,2
		II.	9 625	48,3	39,3	2,6	5,8	3,0	1,0	—	1,15	2,6	17,0	48,4	28,0	4,0
		III.	10 200	51,1	36,3	2,5	6,0	3,1	1,0	—	1,3	2,0	15,8	47,4	30,2	4,0
9.	G. R., 10 J.	I.	8 920	46,5	43,8	2,5	4,6	2,0	0,6	—	1,0	3,6	14,4	51,8	24,2	6,0
		II.	9 350	45,3	44,6	2,6	5,3	1,6	0,6	—	0,95	3,0	15,0	47,2	28,2	6,6
		III.	9 880	47,6	41,1	3,1	5,0	2,2	1,0	—	1,1	2,8	14,0	46,0	30,2	7,0

Bemerkung:
I. = Erste Untersuchung auf nüchternen Magen.
II. = Zweite Untersuchung — 1 Stunde nach dem Essen.
III. = Dritte Untersuchung — 3 Stunden nach dem Essen.

10.	P. T., 10 J.	I.	7 656	48,6	38,2	2,2	8,0	2,6	0,4	—	1,2	3,2	20,6	45,9	27,8	2,5
		II.	10 125	43,5	40,9	3,0	7,8	3,0	0,8	—	1,0	2,8	19,0	45,0	30,2	3,0
		III.	10 500	47,0	38,4	3,0	7,8	3,2	0,6	—	1,1	2,8	18,6	44,8	30,0	3,8
11.	W. T., 10 J.	I.	8 900	45,2	40,6	1,5	9,6	2,6	0,5	—	1,1	1,5	18,6	50,3	26,6	3,0
		II.	6 820	47,0	40,0	2,0	8,8	2,0	0,2	—	1,1	1,8	17,0	49,7	28,0	3,5
		III.	9 100	48,2	39,0	2,2	8,0	2,2	0,4	—	1,2	1,4	17,2	47,0	30,2	4,2
12.	K. D, 11 J.	I.	8 594	46,0	44,3	3,0	5,2	0,5	1,0	—	1,0	4,2	20,0	52,1	21,2	2,5
		II.	6 031	44,3	41,9	3,8	8,0	1,2	0,8	—	1,0	4,0	18,2	49,8	25,0	3,0
		III.	8 750	45,8	43,8	2,8	6,0	1,0	0,6	—	1,0	3,6	17,0	48,6	27,2	3,6
13.	W. G., 11 J.	I.	8 300	51,0	40,2	1,6	5,1	1,6	0,5	—	1,2	3,3	16,8	44,8	30,6	4,5
		II.	8 690	49,6	39,8	2,3	5,5	2,2	0,6	—	1,2	3,0	16,0	45,2	31,0	4,8
		III.	9 800	52,0	37,6	1,9	6,3	1,6	0,6	—	1,3	2,5	20,2	40,6	32,5	4,2
14.	E. M., 11 J.	I.	9 060	51,2	37,6	1,9	6,2	2,5	0,6	—	1,3	1,8	22,0	44,6	27,4	4,2
		II.	8 820	50,5	40,1	2,3	5,3	1,3	0,5	—	1,2	2,0	20,6	43,4	29,0	5,0
		III.	10 030	51,0	37,1	2,6	6,6	2,2	0,5	—	1,3	1,6	19,0	43,6	30,6	5,2
15.	A. O., 11 J.	I.	8 420	49,8	37,3	2,0	7,8	2,5	0,6	—	1,2	4,2	19,6	49,5	23,2	3,5
		II.	9 200	47,3	38,4	3,2	8,2	2,0	0,4	—	1,1	3,8	16,0	49,8	26,4	4,0
		III.	9 600	48,6	38,0	3,0	8,0	1,8	0,6	—	1,2	2,8	16,2	49,2	27,0	4,8
16.	W. J., 11 J.	I.	7 880	48,2	39,2	1,5	8,4	2,2	0,5	—	1,2	2,2	18,0	45,3	30,5	4,0
		II.	6100	46,4	41,2	2,0	8,0	2,0	0,4	—	1,1	2,6	18,5	43,3	31,0	4,6
		III.	7 920	48,8	36,8	2,2	8,8	2,8	0,6	—	1,2	2,0	17,6	43,8	31,6	5,0
17.	A. G., 12 J.	I.	6 200	51,5	35,6	3,1	6,8	2,0	1,0	—	1,3	4,2	20,0	45,7	26,6	3,5
		II.	6 920	50,2	38,1	2,6	5,6	2,5	1,0	—	1,2	4,0	18,6	45,2	28,2	4,0
		III.	7 250	53,1	34,1	2,6	6,5	3,1	0,6	—	1,4	2,8	18,0	43,6	31,0	4,6
18.	A. T., 12 J.	I.	7 600	53,1	36,4	3,5	4,4	2,0	0,6	—	1,3	4,6	15,2	44,5	28,5	7,2
		II.	7 720	50,5	40,1	2,3	5,3	1,3	0,5	—	1,2	5,3	16,1	41,6	31,6	5,4
		III.	8 890	52,6	37,6	3,0	5,0	1,6	0,2	—	1,3	3,8	16,0	41,4	32,6	6,2
19.	S. S., 13 J.	I.	9 125	59,2	30,2	1,5	7,0	1,3	0,8	—	1,9	3,0	17,3	42,7	31,7	5,3
		II.	10 437	67,4	26,2	1,6	3,6	1,2	—	—	2,1	2,1	22,3	45,1	28,2	2,3
		III	11 031	71,0	23,0	0,5	4,5	0,5	0,5	—	3,0	2,0	21,4	42,0	26,6	8,0
20	Tsch. N. . .	I	8 900	47,2	38,5	2,5	8,8	2,2	0,8	—	1,5	3,2	20,2	46,8	25,6	4,2
		II.	9 656	46,0	39,9	3,0	8,5	2,0	0,6	—	1,1	3,0	19,0	44,8	28,2	5,0
		III.	10 120	48,2	36,8	3,8	8,4	2,0	0,8	—	1,2	2,6	17,6	44,6	29,0	6,2

Bemerkungen: I. = Erste Untersuchung auf nüchternen Magen.
II. = Zweite Untersuchung — 1 Stunde nach dem Essen.
III. = Dritte Untersuchung — 3 Stunden nach dem Essen.

Tabelle 4. **Lymphatico-Hypoplastiker.**

Nr.	Name, Alter	Untersuchungs-moment	Leukozytenzahl	Leukozytenformula: Neutroph. %	Lymph. kleine %	Lymph. große %	Alonozyt. %	Eosin. %	Basophil. %	Algelozyt. %	Leukozytenindex von Krebs	Arneth'schen Formula: I. Kl. %	II. Kl. %	III. Kl. %	IV. Kl. %	V. Kl. %
1.	I. I., 8 J.	I.	9 340	38,2	49,0	3,5	8,0	1,0	0,3	—	0,7	3,2	21,6	37,8	34,4	3,0
		II.	10 620	40,2	48,4	2,8	7,6	0,8	0,2	—	0,8	3,0	20,2	37,0	36,6	3,2
		III.	12 300	39,6	50,3	2,4	7,0	0,5	0,2	—	0,75	3,2	19,8	35,8	37,2	4,0
2.	W. P., 8 J.	I.	9 890	40,2	46,2	3,3	8,2	1,5	0,6	—	0,9	2,6	25,0	38,2	31,4	2,8
		II.	10 680	34,7	52,6	3,2	7,5	1,4	0,6	—	0,6	2,4	24,6	39,0	31,4	2,6
		III.	11 100	36,7	50,6	3,0	7,6	1,6	0,5	—	0,7	2,8	23,2	40,2	30,6	3,2
3.	B. P., 8 J.	I.	8 960	41,5	45,9	2,6	7,8	2,0	0,2	—	0,85	4,1	24,5	39,7	30,2	1,5
		II.	10 200	35,5	51,8	2,8	7,5	2,2	0,2	—	0,65	4,0	24,0	36,6	32,4	3,0
		III.	11 650	36,5	50,1	3,2	8,0	2,0	0,2	—	0,7	3,5	22,6	37,8	33,6	2,5
4.	N. S., 8 J.	I.	10 050	42,2	42,7	2,5	8,5	3,5	0,6	—	0,9	5,0	31,2	37,0	25,3	1,5
		II.	11 240	39,8	45,2	2,8	8,2	3,6	0,4	—	0,8	4,2	30,0	36,8	27,0	2,0
		III.	12 020	40,8	43,5	3,0	9,0	3,2	0,5	—	0,9	4,5	29,6	37,1	26,8	2,0
5.	M. A., 8 J.	I.	9 625	44,2	44,4	2,0	6,8	2,0	0,6	—	0,95	2,8	29,2	35,8	28,6	3,6
		II.	12 718	41,5	45,9	2,5	7,0	2,5	0,6	—	0,85	2,5	30,0	37,1	27,5	2,9
		III.	12 937	42,0	45,8	2,4	6,8	2,6	0,4	—	0,9	2,0	28,0	37,6	29,4	3,0
6.	R. A., 8 J.	I.	7 990	42,6	44,1	2,0	9,6	1,5	0,2	—	0,9	2,2	18,6	47,1	29,6	2,5
		II.	8 860	38,2	47,7	2,2	9,0	2,5	0,4	—	0,8	2,0	18,0	45,8	30,6	3,6
		III	10 200	44,0	42,3	2,5	8,5	2,2	0,5	—	1,0	1,8	18,2	44,5	31,5	4,0
7.	P. P., 10 J.	I.	9 200	43,1	39,9	5,2	8,3	3,2	0,3	-	0,95	3,0	24,2	50,1	21,2	1,5
		II.	10 530	36,1	46,1	6,0	8,0	3,2	0,6	-	0,7	3,1	23,0	47,4	24,5	2,0
		III.	10 890	40,2	43,8	5,2	7,6	3,0	0,2	—	0,8	3,0	21,6	46,2	26,2	3,0
8.	T. M., 10 J.	I.	7 540	41,6	44,8	2,6	8,6	2,1	0,3	—	0,9	3,2	24,6	47,7	20,5	4,0
		II.	8 080	39,8	48,7	1,5	8,1	1,6	0,3	—	0,8	3,0	23,8	47,6	22,0	3,6
		III.	9 120	40,2	47,7	2,2	7,6	2,0	0,3	—	0,8	2,6	21,0	48,2	24,0	4,2
9.	P. B., 8 J.	I.	10 200	44,2	43,0	1,6	8,6	2,2	0,4	—	1,0	1,5	21,8	48,1	26,6	2,0
		II	11 160	40.0	47,3	2,0	8,5	2,0	0,2	—	0,8	2,0	20,2	46,0	28,0	3,8
		III.	12 060	42,6	45,0	1,8	8,0	2,2	0,4	—	0,9	1,6	19,0	46,2	30,2	3,0

Bemerkung:
I. Erste Untersuchung — auf nüchternen Magen.
II. Zweite Untersuchung — 1 Stunde nach dem Essen.
III. Dritte Untersuchung — 3 Stunden nach dem Essen.

10.	W. P., 10 J.	I.	7980	44,0	40,8	4,3	8,2	2,1	0,6	—	1,0	4,2	23,2	50,0	19,6	3,0
		II.	7760	43,6	41,0	4,0	8,0	2,6	0,8	—	1,0	4,0	20,2	57,2	16,0	2,6
		III.	8150	45,6	40,0	3,8	8,0	2,0	0,6	—	1,0	2,8	19,8	53,6	21,0	2,8
11.	A. W., 11 J.	I.	8630	44,5	42,3	2,5	9,2	0,5	1,0	—	1,0	2,5	22,4	48,3	24,0	2,8
		II.	8800	43,0	43,5	2,0	9,5	1,0	1,0	—	0,9	2,6	21,0	47,8	26,0	2,6
		III.	9250	43,6	44,4	2,0	8,8	0,6	0,6	—	0,9	2,0	19,8	46,6	28,6	3,0
12.	M. Tsch., 11 J.	I.	10900	45,6	39,8	3,2	8,3	2,5	0,6	—	1,0	1,5	17,8	45,6	30,6	4,5
		II.	10300	44,3	41,4	3,6	7,3	3,1	0,3	—	1,0	2,0	17,2	45,0	31,0	4,8
		III.	11100	45,5	41,8	3,0	7,6	1,8	0,3	—	1,0	1,0	16,8	45,4	31,8	5,0
13.	K. B., 11 J.	I.	8320	42,8	42,4	2,2	9,6	2,5	0,5	—	0,9	4,4	23,0	50,2	18,8	3,6
		II.	8660	41,2	44,6	3,0	9,0	2,2	0,0	—	0,9	4,0	21,6	48,0	22,4	4,0
		III.	10060	43,2	43,3	3,2	7,8	2,0	0,5	—	0,9	3,8	20,8	48,6	23,2	3,6
14.	N. S., 11 J.	I.	7300	46,2	40,7	1,5	8,8	2,2	0,6	—	1,0	2,5	20,0	45,1	28,8	3,6
		II.	7880	44,6	41,9	2,0	8,0	2,5	1,0	—	1,0	2,6	18,4	44,8	30,2	4,0
		III.	9600	47,0	41,0	2,0	7,6	2,0	0,4	—	1,0	2,0	17,5	44,9	31,0	4,6
15.	G. G., 11 J.	I.	8250	42,6	45,0	2,0	7,2	3,0	0,2	—	0,9	4,0	26,6	37,2	29,2	3,0
		II.	8990	40,0	46,2	2,8	8,0	2,6	0,4	—	0,8	3,6	25,2	37,1	30,6	3,5
		III.	10200	41,8	44,6	3,0	8,2	2,0	0,4	—	0,9	3,2	24,8	35,6	32,2	4,2
16.	A. N., 12 J.	I.	7680	42,6	41,2	3,6	10,1	1,5	1,0	—	0,95	1,8	20,2	50,7	23,8	3,5
		II.	7800	41,2	43,4	3,6	9,8	1,0	1,0	—	0,9	2,0	20,8	48,0	25,2	4,0
		III.	9100	43,6	43,8	3,0	8,4	0,6	0,6	—	0,9	1,6	18,0	47,4	29,2	3,8
17.	A. N., 12 J.	I.	8340	44,5	40,4	2,5	9,6	2,6	0,4	—	1,0	3,3	17,8	47,5	28,6	2,8
		II.	7980	43,0	42,2	2,8	8,0	3,2	0,8	—	0,95	3,0	17,6	45,2	31,0	3,2
		III.	9900	45,2	40,0	3,0	8,2	3,0	0,6	—	1,5	2,6	16,8	45,0	31,6	4,0
18.	A. S., 12 J.	I.	9860	40,8	47,0	2,2	8,4	1,2	0,4	—	0,8	2,6	21,0	49,4	23,4	3,6
		II.	10200	39,0	47,4	2,8	9,0	1,0	0.8	—	0,8	2,8	20,6	47,4	25,2	4,0
		III.	11340	41,4	46,0	3,0	8,6	0,8	0,2	—	0,8	2,5	19,8	44,1	29,0	4,6
19.	W. W., 13 J.	I.	6890	48,2	37,5	1,5	9,8	2,2	0,8	—	1,2	1,9	22,0	46,1	28,5	1,5
		II.	7000	46,6	38,4	2,0	9,2	2,8	1,0	—	1,1	2,2	23,2	42,6	29,0	3,0
		III.	8100	47,8	37,6	2,2	9,0	2,6	0,8	—	1,2	1,8	21,8	43,0	30,6	2,8
20.	I. S., 13 J.	I.	8460	44,2	42,1	2,0	9,6	1,5	0,6	—	1,0	3,2	18,5	50,9	25,4	2,0
		II.	9000	43,6	41,4	2,4	10,0	1,8	0,8	—	1,0	2,8	21,6	45,6	28,2	1,8
		III.	10640	46,2	38,6	3,0	9,8	1,6	0,8	—	1,1	2,6	22,0	44,2	29,0	2,2

Bemerkung:
I. Erste Untersuchung — auf nüchternen Magen.
II. Zweite Untersuchung — 1 Stunde nach dem Essen.
III. Dritte Untersuchung — 3 Stunden nach dem Essen.

Tabelle 5. Neuroarthritiker.

Nr.	Name, Alter	Untersuchungs-moment	Leuko-zyten-zahl	Leukozytenformula: Neu-troph. %	Lymph. kleine %	Lymph. große %	Alo-nozyt. %	Eosin %	Baso-phyl. %	Alge-lozyt. %	Leuko-zyten-index von Krebs	Arnethsche Formula: I. Kl. %	II. Kl. %	III. Kl. %	IV. Kl. %	V. Kl. %
1.	W. G., 8 J.	I.	10 980	42,4	45,4	2,0	6,6	3,0	0,6	—	0,9	3,2	21,0	53,7	19,6	2,5
		II.	8 620	41,2	45,4	2,2	7,0	3,2	1,0	—	0,9	4,0	21,6	52,4	20,0	2,0
		III.	8 940	42,0	45,2	2,0	7,2	3,0	0,6	—	0,9	3,8	21,2	52,6	19,8	2,6
2.	N. G., 8 J.	I.	8 320	45,2	41,6	2,2	8,0	2,6	0,4	—	1,0	4,5	20,6	50,5	21,0	3,4
		II.	10 250	43,0	48,8	2,8	7,8	3,0	0,6	—	0,9	3,2	18,5	46,1	28,2	4,0
		III.	9 998	44,2	41,9	3,0	7,5	3,0	0,4	—	1,0	4,0	19,2	46,8	26,2	3,8
3.	G. Ch., 4 J.	I.	8 800	43,3	46,2	1,5	6,6	2,2	0,2	—	1,0	5,2	21,2	52,4	18,0	3,2
		II.	11 260	44,5	44,1	2,0	6,0	3,0	0,4	—	1,0	4,6	19,8	50,4	21,2	4,0
		III.	10 400	45,0	42,5	2,2	7,2	2,5	0,6	—	1,1	5,0	20,2	50,0	21,0	3,8
4.	D. D., 8 J.	I.	10 625	45,8	40,8	2,0	8,8	2,0	0,6	—	1,1	3,2	18,0	45,8	29,2	3,8
		II,	9 609	47,0	37,8	2,8	9,0	2,6	0,8	—	1,15	4,0	18,8	43,0	30,2	4,0
		III.	11 953	46,6	39,6	3,0	8,2	2,4	0,2	—	1,0	2,8	16,5	43,5	32,0	5,2
5.	S. A., 12 J.	I.	9 094	48,2	39,8	3,2	6,6	2,0	0,2	—	1,1	1,5	20,0	50,5	24,2	3,8
		II.	11 937	47,5	39,9	3,0	7,0	2,2	0,4	—	1,1	0,5	16,2	47,8	30,5	5,0
		III.	9 959	48,8	38,2	2,8	7,2	3,0	—	—	1,2	1,6	19,2	45,8	29,2	4,2
6.	W. P., 12 J.	I.	7 820	43,2	44,0	1,5	7,8	3,0	0,5	—	0,95	1,5	16,6	50,3	28,0	3,6
		II.	10 660	42,6	44,2	2,0	8,0	2,8	0,4	—	0,9	0,6	15,0	48,2	31,2	5,0
		III.	10 800	43,0	43,1	2,2	8,5	2,6	0,6	—	0,95	1,2	15,2	46,4	32,0	5,2
7.	K. Th., 14 J.	I.	7 100	46,6	40,5	2,0	8,2	2,5	0,2	—	1,1	2,2	14,0	48,2	30,6	5,0
		II.	9 920	45,2	41,0	2,6	9,0	2,0	0,2	—	1,0	2,0	13,5	47,8	31,2	5,5
		III.	9 600	46,0	41,0	2,2	8,6	2,2	—	—	1,1	2,0	13,6	48,2	31,0	5,2
8.	T. S., 15 J.	I.	6 490	52,6	34,1	1,5	8,8	2,5	0,5	—	1,5	3,2	19,2	44,8	29,6	3,2
		II.	6 320	51,0	34,4	2,0	8,8	3,0	0,8	—	1,4	2,0	16,0	47,8	30,2	4,0
		III.	7 760	53,2	33,6	2,2	8,0	2,5	0,5	—	1,5	2,1	15,8	45,9	31,0	5,2
9.	M. R., 8 J.	I.	11 707	38,6	48,2	4,5	6,5	2,0	0,2	—	0,7	4,5	19,6	46,4	26,0	3,5
		II.	13 875	39,2	47,8	5,0	6,0	1,6	0,4	—	0,7	3,6	18,0	44,2	29,2	5,0
		III.	12 750	39,0	47,6	4,2	6,8	2,0	0,4	—	0,75	4,2	18,8	42,8	29,6	4,6

Bemerkung:
I. = Erste Untersuchung auf nüchternem Magen.
II. = Zweite Untersuchung — 1 Stunde nach dem Essen.
III. = Dritte Untersuchung — 3 Stunden nach dem Essen.

V.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspitale verbundenen Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Beiträge zur Pathogenese und Therapie der Idiotia mongoliana.

Von

Dr. JENŐ VAS,

ordin. Oberarzt des „Stefanie"-Kinderspitales.

Die Benennung „Mongolian imbecillity" stammt von *Langdon-Down*[1]), der diese Bezeichnung aus dem Grunde vorschlug, weil der Gesichtsausdruck dieser Kranken sehr dem der mongolischen Rasse Angehörigen gleicht. Daß jedoch die Mongolidiotie keine Eigentümlichkeit der mongolischen Völker darstellt, beweist die Statistik; und bei uns, wo das Magyarentum trotz der großen Rassenmischung das Übergewicht repräsentiert, scheint diese Krankheit nicht öfter vorzukommen als in den westlichen Staaten.

Auf unserer Ambulanz, deren Kreis sich sozusagen auf das ganze Land erstreckt, und wohin man besonders Raritäten und Entwicklungsanomalien von weiter Ferne bringt, macht die Prozentzahl der Mongolidiotie 0,05% aller Ambulanten und 22% sämtlicher Idiotien aus. Diese letzte Zahl scheint zwar höher zu sein als die von *Scheer*[2]) angegebene, holländische Schwachsinnigeninstitute betreffende (5,5%) und auch höher als die englische, aus der ersehbar ist, daß die Mongolidioten 5% aller Idioten ausmachen. In Anbetracht genommen jedoch, daß diese holländischen und englischen Daten sich auf größere Kinder und Erwachsene beziehen, unsere Statistik hingegen — da ja Mongolidiotien mit zunehmendem Alter auf der Spitalsambulanz immer seltener vorgezeigt werden — nur Kleinkinder umfaßt, gleichen sich die statistischen Daten wahrscheinlich aus.

Nur der gleichen Benennung halber bemerken wir hier, daß wir den sogenannten Mongolenfleck, welcher ab und zu besonders bei brünetten Kindern (Zigeunern) an der Lenden-

gegend sichtbar ist, bei den Mongolidioten überhaupt nicht merkten. *Koós*[3]) fand unter 15000 Ambulanten unseres Materials bei 30 Mongolenflecke, von denen kein einziges Kind an Mongolidiotie litt. In der Literatur fand ich einen von *Martinetti*[4] beschriebenen Fall, der sich auf ein 14 Monate altes mongolidiotisches Kind bezog, bei dem zufallsweise auch ein Mongolenfleck konstatiert werden konnte.

Was die Pathogenese der Mongolidiotie betrifft, so können wir im Studium dieser Frage in den letzten Jahren einen ziemlichen Fortschritt verzeichnen, die Ätiologie hingegen wandelt noch immer in den alten Bahnen.

Es ist nicht Ziel dieser kleinen Arbeit, die bereits üppig angewachsene Literatur über diese Fragen hier aufzuzählen, nur vereinzelte, notwendige Daten sollen hier zitiert werden.

Wie bei jeder Krankheitsform unbekannten Ursprungs, dachte man auch hier in erster Reihe auf verschiedene Erkrankungen der Eltern als ätiologische Momente. *Ziehen*[5]) fand in mehreren seiner Fälle Ursachen, die in der Ätiologie dieser Krankheit in Rede genommen werden könnten, und zwar erbliche Belastung, Lues, hohes Alter der Eltern. *Corsolino*[6]), *Dolega*[7]) *Sutherland*[8]), *Stewens*[9]) fanden in einer wesentlichen Anzahl ihrer Fälle eine positive Wa.R. *Babonneix*[10]), *Blum*[11]), *Seinelaigne*[12]), *Ramis*[13]), *Lemaire*[14]) sprechen der luetischen Infektion bei der Ätiologie ebenfalls eine Rolle zu, hingegen *Comby*[15]) und *Gordon*[16]) eine solche verneinen.

Was unsere Beobachtungen anbelangt, konnten wir uns auch nicht nur einmal überzeugen, daß in luetischen Familien Mongolidioten vorkommen. Einer von den vielen Fällen dieser Beziehung zwischen Lues und Mongolidiotie steht besonders klar in unserem Gedächtnis. Das erste Kind gesund, bereits 6 Jahre alt, das zweite Kind wurde nach der Rückkunft des Vaters vom Kriege geboren, mit ausgesprochener Mongolidiotie, ohne manifeste luetische Erscheinungen, das dritte Kind kam mit Lues congenita zur Welt. Und wenn wir auch der Lues congenita in der Ätiologie der Mongolidiotie keine spezifische Wirkung zuschreiben, ist es doch Tatsache, daß ein Zusammentreffen dieser beiden Krankheiten wenigstens keine Seltenheit ist, so daß wir es für wahrscheinlich halten, daß die Syphilis einen jener Faktoren darstellt, welche den Organismus zur Ausbildung der Mongolidiotie vorbereiten. Übrigens hebt *Siegert*[17]) zwei Hauptmomente hervor, und zwar das hohe Alter der Mutter oder eine — aus irgendwelchem Grunde entstandene — Herab-

gekommenheit der jungen Mutter. *Schuttleworth*[18] und *Smith*[19]) halten den Mongolismus direkt für ein Erschöpfungsprodukt. Auch nach *van der Scheer*[2]) sind die Mongolidioten die Letztgeborenen in kinderreichen Familien, und nicht selten Erstgeborene älterer Frauen. *Thursfield*[20]) meint, daß wahrscheinlich auch vorausgegangene Hindernisse bei der Konzeption eine Rolle bei der Entstehung dieser Krankheit spielen mögen, weil er öfter sah, daß das erste Kind erst nach längerer Pause geboren wurde, und zwar mongolidiotisch. Solche Fälle hatten wir auch beobachtet, und einer dieser bezog sich auf eine Familie, deren Vater 49jährig, Mutter 39jährig war; ihr erstes Kind kam nach vieljähriger Ehe zur Welt, war mongolidiotisch. Das zweite Kind war vollkommen gesund.

Kuriosum halber bemerken wir, daß unter unseren Kranken ein 4jähriges mongolidiotisches Mädchen war, dessen Zwillingsbruder vollkommen gesund war. *Halbertsma*[21]) sammelte aus der Literatur 14 Zwillingsfälle, von denen eines der Kinder Mongolidiote war; ferner zwei Zwillingspaare — selbstverständlich eineiige desselben Geschlechtes —, wo beide Mongolidioten waren. *Strauch*[22]) beschrieb auch ein Mongolidiotenpaar, das sich auf zwei Knaben bezog. *Mc Lean*[23]) hebt übrigens die Seltenheit der Mongolidiotie unter den Zwillingen hervor, was eigentlich gegen eine Erschöpfungstheorie sprechen würde. *Pogorschelsky*[24]), der bei den Erstgeburten zweier Schwestern Mongolidiotie fand, ist geneigt in der Ätiologie eine familiäre Disposition anzunehmen.

Wir sehen, daß in der Ätiologie der Mongolidiotie den verschiedensten Momenten eine Rolle zugesprochen wird, und wahrscheinlich ist es auch, daß die Ätiologie überhaupt nicht einheitlich ist, sondern auf alle jene Faktoren zurückzuführen wäre, welche wir anführten, und welche nicht nur die Entwicklung einer gesunden Frucht ab ovo ausschließen, sondern in dem in Entwicklung begriffenen Organismus — nebst der Mongolidiotie — einen ganzen Komplex verschiedener Anomalien hervorrufen. (Vitium cordis cong., Cataracta cong., Luxatio, coxae, Syndaktylia, Atresia usw.)

Zugegeben, daß die Ätiologie der Mongolidiotie nicht einheitlich ist, muß diese Krankheit mit der auffallenden typischen Erscheinungsform in ihrem Krankheitswesen doch einheitlich sein. Dieses nicht leichte Problem zu lösen ist Aufgabe der Lehre von innerer Sekretion. Wahr ist es, daß bisher nur plausible Schlußfolgerungen klinischer Beobachtungen, pathohistologische

Untersuchungen und therapeutische Versuche zur Verfügung stehen, welche aber zusammen doch einen großen Fortschritt bei der Klärung der Pathogenese bilden, weil sie wenigstens als Wegweiser dienen, daß die Pathogenese der Mongolidiotie in einer innersekretorischen Störung zu suchen ist.

So ist schon die Kenntnis desjenigen Umstandes von Bedeutung, daß gar nicht selten Übergangsformen zur Beobachtung gelangen, wo Mongolidiotie z. B. mit Myxödem, also ebenfalls mit einem innersekretorischen Leiden, und zwar von bekannter endokriner Störung — bei demselben Individuum, gemischt vorkommen. Solche Übergangsformen, wo eine strikte Linie zwischen Mongolidiotie und Myxödem kaum gezogen werden kann, konnten wir auch beobachten, und in der Literatur sind ebenfalls solche Fälle veröffentlicht worden [*Schukowsky*[25]) und *Aisenberg*[26]), *Unger*[27])]. Es wurden aber auch Fälle beschrieben, wo außer Mongolismus mehrere endokrine Störungen vorkamen, z. B. *Tedeschis*[28]) Fall, der sich auf einen 11jährigen Knaben bezog, wies neben Myxödem und Mongolismus noch Zeichen von Infantilismus und Akromegalie auf.

Wenn schon diese Mischformen genügen, auf den Zusammenhang der Mongolidiotie mit den endokrinen Drüsen hinzuweisen, so bekräftigt uns in dieser Auffassung die nähere Betrachtung des typischen mongolidiotischen Symptomenkomplexes. Außer dem Rückbleiben im Längenwachstum —, der Mikrokephalie, nebst der Imbezillität sind die engen, schiefen Lidspalten, der Epikanthus, die allgemeine, große Hypotonie und die auffallende Hypoplasie der Genitalien, die auffallendsten Symptome. Die Schlaffheit der Muskulatur der Gliedmaßen ist eine derartige, daß der Kranke mit den Fußzehen ganz leicht das Gesicht erreichen kann. Da die Hypotonie, die schon an und für sich unsere Aufmerksamkeit auf eine wahrscheinliche Hypofunktion der Nebenniere lenkt, sich nicht nur auf die Gliedmaßenmuskulatur beschränkt, sondern eine allgemeine ist, ist der Gedanke naheliegend, daß der typische mongolische Gesichtsausdruck mit der schiefen, engen Lidspalte, dem Epikanthus und mäßigen Ptosis, ebenfalls einen Ausdruck der allgemeinen Hypotonie speziell der Augenmuskulatur darstellt. In erster Reihe könnte hier die Hypotonie, die Relaxation der Musc. tarsalis sup. eine Rolle spielen, was um so wahrscheinlicher ist, als diesen Muskel der Sympathikus innerviert. Die Hypotonie dieses Muskels ist ein Zeichen der Unterfunktion des Sympathikus, was koordiniert mit einer Neben-

nierenhypofunktion geht. Diesen Gedanken weiter verfolgend, besteht ein Parallelismus zwischen Nebennierenhypofunktion und Hypogenitalismus, auf dessen Bestehen bei der Mongolidiotie viele Autoren betont hinwiesen [*Alt*[29]), *Schüler*[30]), *Jödicke*[31] usw.].

Den Zusammenhang zwischen Hypogenitalismus und Nebennierenhypofunktion sah unter anderen *Nowak*[33]), der bei Ratten nach Exstirpation beider Nebennieren, nebst Abmagerung eine starke Zurückbildung der Keimdrüsen fand.

Wie wir sehen, sind der Gesichtsausdruck, die Hypotonie, der Hypogenitalismus Symptome, deren Klärung in erster Reihe in der Hypofunktion der Nebenniere und Keimdrüse zu suchen wäre. Das bei der Mongolidiotie wirklich in erster Reihe eine Hypofunktion dieser genannten Endokrinsysteme in Rede kommt, versuchten wir mit nachstehenden Untersuchungen zu unterstützen. „Leichter wäre die Sache zu klären, wenn es gelänge, — wie *Friedberg*[34]) meint — „durch die Anwendung der Pharmaka, die ja hormonähnliche Wirkung haben, den Ausfall oder die Überproduktion eines Hormons durch spezifische Reaktion des vegetativen Nervensystems erkennen zu lassen." Leider halten wir noch nicht so weit. War ja schon die Einteilung der einzelnen Individuen gemäß der Offenbarung ihres vegetativen Nervensystems in *„Vagotone"* und *„Sympathikotone"* in letzter Zeit Gegenstand einer Kritik.

Selbst *Eppinger*[35]), der mit *Heß*[36]) der Gründer dieser Einteilung war, fand, daß eine strikte Scheidewand zwischen diesen beiden Arten von Individuen nicht gezogen werden kann, und daß zwei sonst verschieden wirkende Pharmaka unter psychischem Einflusse bei demselben Individuum dieselbe Wirkung haben können.

Die Untersuchungen, die wir vollführten, erstreckten sich auf solche, die auch bei kleineren und idiotischen Kindern, wenn auch manchmal schwer, doch ambulant durchgeführt werden konnten.

Diese waren:

1. die sog. *Löwy-Reaktion*,
2. der *Aschner Bulbusreflex*,
3. die *Sergent*sche *„Ligne blanche surrénale"*,
4. *Blutdruckmessung*,
5. *Blutgerinnungszeitbestimmung*.

Bei den Untersuchungen kamen in Betracht: in erster Reihe *mongolidiotische Fälle,* dann solche, die an einer bekannten oder wahrscheinlichen *innersekretorischen* Störung litten und zuletzt Idioten, ohne mongolischen Typus, Epileptische, Neuropathen, schwere Prurigofälle.

Die Zahl der untersuchten Fälle war insgesamt *40,* darunter *8 Mongolidiotien.* Um Platz zu schonen, geben wir die gewonnenen Daten der Löwy-Reaktion, des Aschnerreflexes und der Sergent-Linie in Tafel I an, die des Blutdruckes und der Blutgerinnungszeit in Tafel II.

Tafel I.

Nr.	Geschlecht	Alter		Aschner	Löwy	Sergent
1.	Knabe	6 Monate	Idiotia mongoliana	—	+	+
2.	Mädchen	4½ Jahre	do.	—	+	+
3.	„	2 Wochen	do.	—	+	—
4.	Knabe	1½ Jahr	do.	—	+	+
5.	„	4 Jahre	do.	—	+	—
6.	„	10 Monate	do.	—	+	+
7.	Mädchen	15 „	do.	—	+	+
8.	„	7 „	do.	—	+	+
9.	„	12 Jahre	Struma	—	+	+
10.	„	9 „	„	—	+	+
11.	„	12 „	„	+	+	—
12.	Knabe	8 „	„	—	—	+
13.	Mädchen	8 „	„	—	+	—
14.	Knabe	10 „	„	—	+	—
15.	Mädchen	14 „	„	—	+	—
16.	„	10 „	Myxoedema	+	+	+
17.	Knabe	10 Monate	„	—	—	+
18.	„	10 Jahre	„	—	+	+
19.	Mädchen	4 „	Hypothyreoidismus.	—	—	+
20.	Knabe	8 „	Mikrokephalia, idiotia	—	+	+
21.	„	2 „	„	—	—	—
22.	„	4 „	„	—	—	—
23.	Mädchen	11 Monate	„	—	—	—
24.	„	3 „	„	—	—	—
25.	Knabe	6 Jahre	„	—	—	+
26.	Mädchen	13 „	Dystrophia adiposo-genitalis	—	—	—
27.	„	4½ „	Hypergenitalismus	+	—	—
28.	„	15 „	Tumor hypophyseos	+	+	—
29.	Knabe	8 „	Dystrophia musc. progress	—	+	+
30.	Mädchen	4 „	Dyplegia spast. cong.	—	—	—
31.	„	9 „	Hydrokeph. chron. acquis.	—	—	—
32.	Knabe	3 „	Epilepsia	—	—	—
33.	Mädchen	14 „	„	—	+	+
34.	„	8 „	Idiotia simplex	—	—	—
35.	Knabe	9 „	Neuropathia, tic.	—	—	—
36.	„	8 „	do.	—	—	—
37.	Mädchen	8 „	Neuropathia, prurigo	—	—	—
38.	Knabe	2 „	Prurigo gravis	—	—	—
39.	„	10 „	Nephritis chron.	—	—	—
40.	„	3 „	Kryptorchismus	—	—	—

Tafel II.

Nr.	Geschlecht	Alter		Blutdruck	Blutgerinnungszeit Minuten
1.	Knabe	6 Monate	Idiotia mongoliana	60	8
2.	Mädchen	4½ Jahre	do.	65	9
3.	„	2 Wochen	do.	nicht pünktl.	8
4.	Knabe	1½ Jahr	do.	56	9
5.	„	4 Jahre	do.	60	9
6.	„	10 Monate	do.	60	10
7.	Mädchen	15 „	do.	65	8
8.	„	7 „	do.	55	8
9.	„	12 Jahre	Struma	100	6
10.	„	9 „	„	96	7
11.	„	12 „	„	95	7
12.	Knabe	8 „	„	85	6
13.	Mädchen	8 „	„	92	6
14.	Knabe	10 „	„	92	6
15.	Mädchen	14 „	„	110	7
16.	„	10 „	Myxödema	75	7
17.	Knabe	10 Monate	„	nicht pünktl.	6
18.	„	10 Jahre	„	90	7
19.	Mädchen	4 „	Hypothyreoidismus	80	7
20.	Knabe	8 „	Mikrokephalia, idiotia	88	5
21.	„	2 „	do.	90	6
22.	„	4 „	do.	85	5
23.	Mädchen	11 Monate	do.	nicht pünktl.	5
24.	„	3 Jahre	do.	65	6
25.	Knabe	6 „	do.	70	7
26.	Mädchen	13 „	Dystrophia adiposo-genitalis	125	7
27.	„	4½ „	Hypergenitalismus	80	6
28.	„	15 „	Tumor hypophyseos	125	6
29.	Knabe	8 „	Dystrophia musc. progr.	82	6
30.	Mädchen	4 „	Diplegia spast. cong.	75	5
31.	„	9 „	Hydrokeph. chron. acquis.	82	6
32.	Knabe	3 „	Epilepsia	110	6
33.	Mädchen	14 „	„	105	6
34.	„	8 „	Idiotia simplex	76	7
35.	Knabe	9 „	Neuropathia, tic.	102	7
36.	„	8 „	do.	82	7
37.	Mädchen	8 „	Neuropathia prurigo	85	6
38.	Knabe	2 „	Prurigo gravis	85	7
39.	„	10 „	Nephritis chron.	123	7
40.	„	3 „	Kyptorchismus	70	7

1. Die *Löwy-Reaktion* wird bekannterweise so untersucht, daß wir in den Konjunktivalsack einige Tropfen Adrenalin träufeln und die Pupille beobachten. Bei sympathikotonen Individuen erwarten wir eine Mydriasis. Mehrere Autoren [*Berend*[37]), *Tezner*[38]), *Boschán*[39]) und *Hirschfeld*[40])] wollten schon von der positiven Löwy-Reaktion selbst einen Schluß auf den Status des vegetativen Nervensystems ziehen. Da *Cords*[41]) bemerkt, daß die Reaktion von der Intaktheit der Kornea und der Resorptionsmöglichkeit abhängig ist, achteten wir bei unseren Fällen auf die Intaktheit der Hornhaut. Wir gebrauchten immer

frisches Tonogen-Richter. Wie aus Tafel I ersehbar ist, war von den 40 Fällen diese Reaktion 4 mal positiv, und zwar 1 mal bei Struma, 1 mal bei Myxödem, 1 mal bei Hypophysistumor, und 1 mal bei einem Falle von Hypergenitalismus. *In allen Fällen von Mongolidiotie war die Reaktion negativ.*

2. Der *Aschnerreflex* besteht darin, daß bei vagotonen Individuen nach einem Drucke auf den Bulbus eine Retardation des Pulses auftritt. Gegen diese Reaktion tauchte der Gedanke auf, daß die Reaktion psychisch beeinflußt werden kann. Eine Schattenseite der Prüfung dieses Reflexes ist ferner, daß sie bei kleinen Kindern und Idioten oft schwer durchführbar ist. Stößt ja schon selbst die Zählung des Pulses bei den sich fortbewegenden, ungeduldigen, eventuell weinenden Kindern nicht selten auf Schwierigkeiten, aber wenn dies schon gelang, kann der Druck auf den Bulbus eine solche Unruhe zur Folge haben, daß wir in manchem Falle nur mittels Stetoskop die richtige Zahl der Herzschläge konstatieren konnten. Wie die Tafel I zeigt, war der Aschnerreflex *positiv bei allen Mongolidiotiefällen*, bei 2 Myxödemen, 6 Strumen, 1 Mikrokephalie, 1 Epilepsie, 1 Hypophysentumor, 1 Dystrophia musc. progressiva.

3. Die „*Ligne blanche surrénale*“ beschrieb als erster *Sergent*, und besteht darin, daß nach Bestreichen der Haut mit einem spitzen Gegenstande eine weiße Linie erscheint, was ein Zeichen dessen wäre, daß die Peripherie als Folge einer Nebenniereninsuffizienz mit Blut minder erfüllt sei. *Positiv erschien diese weiße Linie bei 6 Fällen von Mongolidiotie* (unter 8.), 3 Myxödemen, 1 Hypothyreoidismus, 3 Struma, 2 Mikrokephalie. 1 Dystrophia musc. progress., 1 Epilepsie.

4. Die *Blutdruckbestimmungen*, welche als wichtige Indikatoren der Nebennierenfunktion dienen, vollführten wir mit dem *Braun*schen Apparat. Diese Untersuchungen sind besonders bei unruhigen, nervösen Kindern sehr umständlich. Weinen, Bewegungen tragen stark dazu bei, um ganz falsche Resultate zu bekommen, eben deshalb nahmen wir nur die in idealstem Zeitpunkte und wiederholt erhaltenen Schlüsse in Betracht zur Bestimmung des maximalen Blutdruckes. In 3 Fällen gelang es uns überhaupt nicht, pünktliche Resultate zu erzielen. Wenn wir die in der Tafel II gezeichneten Werte mit den diesem Alter entsprechenden, normalen Blutdruckwerten vergleichen, so fällt es auf, wie *niedrig der maximale Blutdruck in Fällen von Mongolidiotie ist.*

5. Zur Bestimmung der *Blutgerinnung* gebrauchten wi
*Bürker*sche Methode. Wir sind uns dessen bewußt, daß die
gerinnungszeit von vielen äußeren Umständen abhängig
ihre pünktliche Bestimmung schwer ist, trotzdem kann ma
derselben Temperatur, mit derselben Technik, bei glei
Fehlerquellen, ganz brauchbare vergleichende Werte errei
Wie die Tafel II zeigt, zeigte sich der Beginn der Gerinnung,
das Erscheinen des ersten Fibrinfädchens zwischen 5 und 1
nuten. In den meisten Fällen war die Gerinnungszeit 6—7
nuten. Relativ später erfolgte die Gerinnung bei den Mo
idioten, in 9—10 Minuten. Dieses Resultat bekräftigt die U
suchungen *Ludwig Adlers*[42]), der bei Hypofunktion der K
drüsen eine Verspätung der Blutgerinnung konstatiert h
Bei der Mongolidiotie nehmen wir ja aber eine Hypofunk
der Keimdrüsen an.

Zusammengefaßt die Mongolidiotie betreffenden Ergebn
sehen wir, daß

1. die *Löwy-Reaktion* in *100% negativ,*
2. der *Aschner-Reflex* in *100% positiv,*
3. die *Sergent-Linie* in *75% positiv* erschien,
4. der *Blutdruck 55—65,* also niedriger als normal
5. die *Blutgerinnungszeit verspätet* zu sein schien.

Und wenn auch diese Resultate einerseits wegen der kle
Zahl der Fälle, anderseits wegen der Unvollständigkeit
Untersuchungen viel von ihrem Werte abbüßen, können sie
als Basis zu weiteren Untersuchungen dienen. Aber schon
dem Bisherigen geht hervor, daß das vegetative Nervensy
der Mongolidioten vagoton ist, und daß bei diesen Krankhe
eine Hypofunktion des Nebennieren- und Keimdrüsensys
besteht. Daß dem so ist, beweist auch die Studie von *Szond*
in welcher er den Typus der „*endokrinasthenischen*" Indivi
charakterisierend, neben dem Zurückbleiben des Längenwa
tums, der Mikrokephalie und dem Hypogenitalismus, das v
tonische Gepräge des vegetativen Nervensystems hervor
Wir gedenken hier noch der interessanten Untersuchu
Dolegas[7]), der bei den Mongolidioten eine erhöhte Kohlenhy
toleranz fand. Der Zusammenhang, der zwischen dem Koh
hydratstoffwechsel einerseits und der Hypophysen-, resp. Ne
nierenfunktion anderseits besteht, bildet heute schon ein gu
arbeitetes Kapitel der Endokrinologie, und daher weisen wi
die diesbezügliche Literatur (*Biedl* usw.).

Zur Ergänzung der klinischen und laboratorischen Beobachtungen können wir es nicht unterlassen, hier in aller Kürze die Daten summarisch anzugeben, welche wir teils in der Literatur fanden [*Thiemich*[44]), *Fromm*[45]), *Van der Scheer*[2]), *Timme*[46]), *Clift*[47]), *Lhermitte*[48]), *Slobozianu*[49]), *Radovici*[50]), *Velasco Bianco*[51]), *Raul Sanchez*[52])], teils den pathologanatomischen und pathohistologischen Befunden einiger unserer Fälle verdanken können [*Vas*[53])].

Diese sind folgende:

1. Das Gehirn ist kleineren Gewichtes, die Gyri scheinen flacher, weniger entwickelt zu sein;

2. die Hirnhäute zeigen hier und da entzündliche Symptome;

3. die Hirnrinde war in einzelnen Fällen sklerotisch, Neuroglie verdickt, Corpus callosum nekrotisch;

4. die Hypophyse vergrößert, die Sella turcica zeigte eine starke Ausbuchtung, die Acini des Vorderlappens schienen verkleinert;

5. die Schilddrüse schien kleiner, sklerotisch, Kolloidgehalt vermindert;

6. die Rindenzellen der Nebenniere weniger entwickelt, Markteil degeneriert;

7. Thymus zeigte ein vermehrtes Bindegewebe, die Zellen des Lymphoidgewebes waren vermindert.

Ausdrücklich muß hervorgehoben werden, daß diese aufgezählten Veränderungen nicht bei jedem Falle von Mongolidiotie zu finden waren, sondern daß der eine Befund bei einem, der andere Befund wieder bei einem anderen sezierten Falle festgestellt werden konnte. Selbstverständlich kann die Spezifizität dieser Befunde für die Mongolidiotie in Abrede gestellt werden, trotzdem ist das Sammeln solcher Daten nicht ganz ohne Nutzen. Wie wir aus dem Angeführten sehen, scheinen besonders die *Veränderungen der Schilddrüse* und *der Hypophysis*, neben der klinisch beobachteten Nebennieren-, Keimdrüsenasthenie als weitere Glieder der Kette einer *polyglandulären Insuffizienz* von Bedeutung zu sein.

Schlußfolgerung:

1. *Die Ätiologie der Mongolidiotie ist nicht einheitlich;*

2. *ihre Pathogenese scheint eine Endokrinasthenie zu sein;*

3. in erster Reihe spielt *eine Hypofunktion der Nebenniere und Keimdrüse* eine Rolle beim Entstehen des Mongolismus, wo-

zu sich noch *eine Dysfunktion der Thyreoidea und Hypophysis gesellt;*

4. der *Gesichtsausdruck* des Mongolidioten ist Effekt einer Muskelhypotonie und *Teilsymptom der allgemeinen Hypotonie,* die ihr Bestehen der bezeichneten Endokrinstörung verdankt;

5. *das vegetative Nervensystem der Mongoloiden ist vagoton;*

6. *der Blutdruck ist auffallend niedrig, die Blutgerinnung scheint verspätet zu sein.*

Der Umstand, daß sich die Mongolidiotie an Krankheiten spezieller innersekretorischer Störungen knüpft, hatte zur Folge, daß man auch bei dem Mongolismus *eine spezifische Therapie* probierte. Daß aber diese Therapie bisher auf keiner festen Basis stand, beweist die Tatsache, daß die Verfasser mit Extrakten von verschiedensten endokrinen Drüsen ihr Ziel zu erreichen glaubten. So machten *Dana*[54]), *Berkeley*[55]), *Goddard*[56]) und *Cornet*[57]) einen Versuch mit Glandula pinealis. Sie sahen besonders geistige Besserung, aber auch körperlich entwickelten sich die Mongoloiden angeblich besser. Bei vollständiger Idiotie war gar kein Erfolg. *Thursfield*[20]), *Stöltzner*[58]) und andere probierten Thyreoidea-Präparate. *Barnes*[59]) konnte angeblich in 7 Fällen mit Thymusextrakt gute Erfolge erzielen. *Berkeley*[60]) gab ein Extrakt von Gl. pinealis, Thyreoidea, Hypophysis und Testis.

Wir selbst — ausgehend von unseren Schlußfolgerungen, daß der Pathogenese eine Asthenie des Nebennieren- und Keimdrüsensystems und eine Dysfunktion der Thyreoidea und Hypophysis zugrunde liegt — machten Versuche mit einem Präparat, das Extrakte der genannten endokrinen Drüsen enthält. Das Präparat heißt *Hormogland* (sec. Richter, Budapest) und kommt für männliche als *T.t.s.h.* (Thyreoidea, Testis, Suprarenin, Hypophysis), für weibliche als *Hormogland T.o.s.h.* (Thyreoidea, Ovarium, Suprarenin, Hypophysis) in Gebrauch. Bisher kamen 8 Mongoloide: 4 Knaben, 4 Mädchen, im Alter von ½—6 Jahren in Behandlung, die bei manchen schon mehrere Monate lang dauert, und zwar — da man mit solchen Idioten die Spitalsabteilung monatelang nicht in Anspruch nehmen kann — ambulant. Und wenn auch die ambulante Behandlung eine ganz pünktliche klinische Beobachtung ausschließt, so ist sie doch dazu genügend, um die — anläßlich der ersten Vorstellung aufgenommenen Daten, mit den eventuellen späteren Änderungen vergleichen zu können. Tagesdosis war ½—1—1½— 2 Tabletten,

wöchentlich steigernd. Im allgemeinen können wir sagen, daß wir mit dieser Behandlung besonders *bei den länger beobachteten Fällen geistig wie körperlich einen gewissen Fortschritt konstatieren konnten.* Selbstverständlich können wir heute über den Wert dieser Therapie schon aus dem Grunde kein endgültiges Urteil abgeben, weil ja vorläufig die Zahl der Fälle gering und die Dauer der Beobachtung relativ kurz war; aber schon die bisherigen Effekte ermutigen uns zur Fortsetzung dieser therapeutischen Maßnahme.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Langdon-Down,* zit. *Siegert,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1910. Bd. 6. — [2]) *Van der Scheer,* Jahrb. f. Kinderh. 1920. Nr. 5. Ref. — [3]) *Koós, A.,* Orvosi Hetilap. 1909. — [4]) *Martinetti,* Pediatria. 1914. — [5]) *Ziehen,* Geisteskrankh. d. Kindesalters. 1915. — [6]) *Corsolino,* Ztschr. f. Kinderh. Ref. 1914. Bd. 8. — [7]) *Dolega,* Diss. Greifswald. 1913. Ref. Ztschr. f. Kinderh. 1914. Bd. 8. — [8]) *Sutherland,* [9]) *Stewens,* zit. *Hermann,* Arch. of. Ped. 1914. Juli. — [10]) *Babonneix,* [11]) *Blum,* [12]) *Seinelaigne,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 13. — [13]) *Ramis,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 13. S. 400. — [14]) *Lemaire,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 17. S. 76. — [15]) *Comby,* Ref. ebenda. — [16]) *Gordon,* zit. *Hermann,* Arch. of. Ped. 1917. Juli. — [17]) *Siegert,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1910. Bd. 6. — [18]) *Schuttleworth,* [19]) *Smith,* zit. nach *Siegert.* — [20]) *Thursfield,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 11. S. 88. — [21]) *Halbertsma,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 13. S. 465. — [22]) *Strauch,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 17. S. 26. — [23]) *Mc. Lean,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 13. S. 70. — [24]) *Pogorschelsky,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 28. H. 1. — [25]) *Schukowsky,* [26]) *Aisenberg,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. 1918. Bd. 14. — [27]) *Unger,* Wien. med. Wschr. 1912. Nr. 62. — [28]) *Tedeschi,* Mtsschr. f. Kinderh. 1912. Juniheft. — [29]) *Alt,* zit. nach *Siegert.* — [30]) *Schüller,* [31]) *Jödicke,* zit. *Biedl,* Innere Sekretion. [32]) *Biedl,* Innere Sekretion. 1916. — [33]) *Nowak,* Nebenniere und Genitale. Halle. 1913. — [34]) *Friedberg,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1921. Bd. XX. — [35]) *Eppinger,* [36]) *Heß,* zit. nach *Friedberg.* — [37]) *Berend,* [38]) *Tezner,* [39]) *Boschán,* [40]) *Hirschfeld,* zit. nach *Friedberg.* — [41]) *Cords,* zit. nach *Friedberg.* — [42]) *Ludwig Adler,* Lehrb. d. Organotherapie *Wagner v. Jauregg.* 1914. — [43]) *Szondi,* Schwachsinn und innere Sekretion. 1923. — [44]) *Thiemich,* Mtsschr. f. Kinderh. 1903. — [45]) *Fromm,* Mtsschr. f. Kinderh. 1905. — [46]) *Timme,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XI. H. 10. — [47]) *Clift:* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XIII. S. 546. — [48]) *Lhermitte,* [49]) *Slobozіano,* [50]) *Radovici,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XII. — [51]) *Velasco Bianco,* [52]) *Paul Sanchez,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XIV. — [53]) *Vas,* Orvosi Hetilap. 1921. 49. 50. Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XII. S. 417. [54]) *Dana,* [55]) *Berkeley,* [56]) *Goddard,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. 1912. — [57]) *Cornet,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. 1912. — [58]) *Stöltzner,* M. med. Wschr. 1919. Nr. 52. — [59]) *Barnes,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XV. — [60]) *Berkeley,* Ref. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XIV.

VI.

(Aus dem Universitätsinstitut für gerichtliche Medizin und dem Pathologischen Institut des Bispebjärg-Hospitals in Kopenhagen [Chef: Professor Dr. med. *V. Ellermann* †].)

Über die Ätiologie der akuten toxischen Gastroenteritis bei Säuglingen.

Vorkommen des Welch-Fraenkelschen Bazillus im Darm bei normalen und pathologischen Zuständen.

Von

Dr. GUSTAV JÖRGENSEN,
Privatdozent.

Im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Band 73, 1911, berichtet *Passini* über seine Untersuchungen m. B. auf das Vorkommen gewisser anaeroben Bakterien im Darmkanal bei Säuglingen im besondern Hinblick auf Bacil. perfringens, der nach seinen Untersuchungen eine konstant vorkommende Darmbakterie ist; er zeigt weiter, daß diese Bakterie nur Giftstoffe in zuckerhaltigen Substraten bildet, und er ist der Meinung, daß diese Beobachtung es wahrscheinlich macht, daß Bacil. perfringens die Ursache der akuten toxischen Gastroenteritis ist, weil man so eine wahrscheinliche Erklärung für die klinische Erfahrung erhält, daß die beste diätetische Behandlung in der Beseitigung der Zuckerarten aus der Nahrung des Kindes besteht.

Passinis Anschauung hat in der pädiatrischen Literatur jedoch keine wesentlichen Spuren hinterlassen, und der Grund dazu ist vielleicht darin zu suchen, daß man — zu dem Zeitpunkt, wo sie hervorgebracht wurde — längst den Gedanken aufgegeben hatte, daß Bakterien die Ursache der akuten toxischen Gastroenteritis seien — eine Anschauung, die besonders von der *Escherisch*schen Schule vertreten worden war; man war jetzt mit den Theorien *Finkelsteins* und seiner Mitarbeiter beschäftigt, die darauf hinausliefen, daß die Krankheit alimentären Ursprungs sei, entstanden auf Grund abnormer Gärungsprozesse mit daraus folgender Läsion des Darmepithels und in letzter Instanz von den biochemisch-physikalischen Wirkungen

des Zuckers und der Salze im intermediären Stoffwechsel hervorgebracht.

Trotz ungeheurer Arbeit ist es *Finkelstein* und seinen Mitarbeitern jedoch nicht gelungen, den Beweis für die Richtigkeit ihrer Theorien zu erbringen, und in den letzten Jahren hat die Forschung denn auch andere Wege eingeschlagen, die zu einem gewissen Grade eine Rückkehr zum bakteriologischen Standpunkt bezeichnen, indem man meint, Anhaltspunkte dafür gefunden zu haben, daß die Ursache der Krankheit in einem Zusammenwirken zwischen bakteriellen und alimentären Prozessen gesucht werden kann — eine Anschauung, die in erster Linie auf *Moro* und seine Mitarbeiter zurückzuführen ist.

Moro hat gezeigt, daß der Dünndarm sowohl bei Brustkindern als auch bei Flaschenkindern unter normalen Verhältnissen in seinem obersten Teil fast keine Bakterien enthält, indem sich bei aerober Züchtung nur wenige Kolonien von Kolibazillen vorfinden; im untersten Teil finden sich dagegen zahlreiche Bakterien.

Ganz anders ist es bei Kindern mit akuten gastrointestinalen Störungen; hier findet sich im ganzen Dünndarm eine Flora verschiedener Bakterien — nach *Moros* Untersuchungen namentlich Bact. coli, nach *Sittlers* Untersuchungen Bacil. perfringens, Bact. coli und andere Formen.

Dieser „endogenen Koliinfektion“ des Dünndarms mißt *Moro* große Bedeutung für das Entstehen der akuten toxischen Gastroenteritis bei, weil sie besonders dann eintritt, wenn die Nahrung reichliche Mengen Zucker enthält: Bac. coli vermehrt sich schnell in einem solchen Nährboden; die gebildeten Säuren reizen den Darm, und der Weg steht den von den Bakterien gebildeten giftigen Eiweißspaltungsprodukten offen, speziell gewissen Aminen, die nach *Moros* Ansicht die eigentliche Ursache der toxischen Symptome sind.

Moros Nachweis der endogenen Koliinfektion ist, wie erwähnt, von *Sittler* bestätigt worden, der außer Bact. coli sehr häufig Bacil. perfringens und andere Bakterien fand, von *Adam*, der außer Bact. coli zugleich Kokken und grampositive Stäbchen, ferner von *Bessau* und *Bossert*, *Scheer* und *Kramar* durch Untersuchungen von duodenum bei Säuglingen im lebenden Zustande, während *Moros* Untersuchungen an Sektionsmaterial ausgeführt sind.

Ich halte es für wahrscheinlich, daß man hier eine im Prinzip richtige Betrachtungsweise verfolgt, dagegen scheint

mir nicht bewiesen zu sein, daß es gerade Bact. coli ist, der bei der Einwirkung auf die Bestandteile der Nahrung die Giftstoffe bildet, welche in letzter Instanz die Ursache der toxischen Symptome sind. Denn in diesem Falle müßte die endogene Koliinfektion in erster Linie ein konstantes Phänomen bei akuter toxischer Gastroenteritis sein, und ferner müßte ja am liebsten auch bewiesen werden können, daß die Bakterien giftig wirkende Stoffe aus den Bestandteilen der Nahrung bilden; aber nichts davon scheint der Fall zu sein.

Gustaf Lindberg hat nämlich gezeigt, daß es Fälle von akuter toxischer Gastroenteritis gibt, wo durch Mikroskopie und Züchtung keine Kolibazillen im Dünndarm nachgewiesen werden können, und er schließt hieraus, daß die Krankheit nicht von der endogenen Koliinfektion abhängig sein kann.

Adam hat die Frage untersucht, inwieweit die Kolistämme, die sich bei einer endogenen Koliinfektion finden, besondere Eigenschaften haben; und er meint, gezeigt zu haben, daß dies der Fall ist, da sie sich sowohl in morphologischer als auch namentlich in biologischer Hinsicht anders verhielten als die unter normalen Verhältnissen vorkommenden Stämme. Besonders zeichneten sie sich durch ein stärkeres Gärungsvermögen aus.

Größeres Interesse bietet jedoch die Frage, inwieweit Bact. coli imstande ist, die verschiedenen Bestandteile der Milch anzugreifen und für den Organismus giftige Stoffe zu bilden.

Schiff und *Kochmann* haben diese Frage untersucht; sie haben sich dabei folgende Aufgabe gestellt:

Wie verhält sich Bact. coli gegenüber Eiweißstoffen, Fett und Kohlehydraten? Welche Produkte entstehen bei der bakteriellen Zersetzung dieser Stoffe? Werden hierbei giftige Stoffe gebildet, die in der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen eine Rolle spielen?

Sie zeigen nun, daß Bact. coli in vitro imstande ist, Eiweißstoffe, Peptonen und Aminosäuren unter Bildung von Aminen zu spalten, aber nur den wenig giftigen Alkylaminen; dagegen gelang es ihnen nicht, die stark giftigen, höheren Aminen nachzuweisen; es glückte ihnen ebensowenig, in Extrakten aus dem Stuhl von Kindern, die an akuter toxischer Gastroenteritis gestorben waren, durch Einwirkung auf überlebende Froschherzen toxisch wirkende Aminen nachzuweisen.

Die Untersuchungen von *Lindberg*, *Schiff* und *Kochmann* sprechen also am meisten dafür, daß die endogene Koliinfektion

nicht die eigentliche Ursache der akuten toxischen Gastroenteritis ist.

Man muß wahrscheinlich andere Wege einschlagen; und ich meine, es besteht Grund zu untersuchen, ob *Passini* und andere Forscher nicht doch recht haben, wenn sie der Ansicht sind, daß Bacil. perfringens die Ursache ist, weil man hier eine Bakterie hat, die nach *Passinis* Untersuchungen nur Giftstoffe in zuckerhaltigen Substraten bildet, und damit eine Erklärung für die große Bedeutung, die die Beseitigung von Zucker in therapeutischer Hinsicht hat.

Die Schwierigkeit, die verschiedenen Arten anaerober Bakterien zu klassifizieren, hat bewirkt, daß die von *Passini* untersuchte Bakterie von verschiedenen Forschern unter verschiedenen Namen beschrieben worden ist, während spätere Versuche gezeigt haben, daß es sich um ein und dieselbe Bakterie handelt; sie wurde zuerst von *W. Welch* im Jahre 1892 als Bacil. aerog. capsulat. beschrieben, im Jahre darauf von *E. Fraenkel* als Bacil. phlegmones emphysematosae; ferner von *Veillon* und *Zuber* als Bacil. perfringens und von *Graßberger* und *Schattenfroh* als Granulobacil. immobilis.

Die Bakterie wird jetzt meist der Welch-Fraenkelsche Bazillus genannt und wird im folgenden auch so bezeichnet werden.

Der Welch-Fraenkelsche Bazillus ist ein unbeweglicher, kurzer, stabförmiger, grampositiver, anaerober Bazillus mit abgerundeten Enden; er bildet Sporen, seine Fähigkeit dazu hängt aber von dem Nährboden ab; am besten eignen sich alkalische, eiweißhaltige Nährboden; in zuckerhaltigen Nährboden werden keine Sporen gebildet.

Die Sporen sind ziemlich groß, oval, zuweilen am Ende, meist mitten in der Bakterie liegend.

Die Bakterie ist in der Natur sehr verbreitet; sie ist im Wasser und in der Erde gefunden worden, in verschiedenen Nahrungsmitteln wie Mehl, Sauerteig und Käse; von besonderem Interesse ist es, daß sie sehr häufig in Milch nachgewiesen ist, u. a. von *v. Hibler, Kamen* und *Graßberger* und *Schattenfroh*, die sie in nicht weniger als 80% der untersuchten Proben fanden. In Dänemark hat Prof. *M. Christiansen* die Milch aus sechs verschiedenen Verkaufsstellen im Hinblick auf diese Frage untersucht, und in der Milch aus drei der Verkauftsstellen gelang es regelmäßig den Welch-Fraenkelschen Bazillus nachzuweisen; die Stämme waren u. a. stark pathogen für Meer-

schweinchen, bei denen sie bei subkutaner Impfung typische Luftphlegmone hervorriefen: Wenige Stunden nach der Impfung tritt an der Impfstelle eine rote Infiltration auf, die sich schnell über den ganzen Bauch hin verbreitet; gleichzeitig bemerkt man Luftentwicklung in der infiltrierten Partie, wo die Haut in großer Ausdehnung von der Unterschicht gelöst und gehoben wird; die so abgelösten Hautpartien werden nekrotisch und nehmen eine schmutzig-grünliche Färbung an. Die Tiere sterben in der Regel im Laufe von 1—2 Tagen, und bei der Sektion findet man die Haut am ganzen Bauche von der Unterschicht losgelöst. In dem hier gebildeten Hohlraum findet sich eine große Menge Luft und ein visköses sanguinolentes Exsudat mit grauen Zotteln von nekrotischem Gewebe, wie auch die darunter liegenden Muskeln nekrotisch sind, vom Aussehen gekochter Muskulatur.

Zuweilen erreicht der Prozeß nur eine geringere Ausbreitung, und in solchen Fällen kann man auch eine Heilung erleben: die nekrotischen Partien werden abgestoßen, und es tritt Heilung durch Narbenbildung ein.

Das Krankheitsbild deckt ganz das, was die Bakterie beim Menschen hervorbringt — ein Krankheitsbild, das namentlich bei größeren Läsionen und stark verschmutzten Wunden zu sehen ist und daher sehr häufig während des Weltkrieges zu beobachten war.

Der Welch-Fraenkelsche Bazillus ist gleichfalls häufig im Stuhl bei Kindern und Erwachsenen gefunden worden — teils bei normalen, teils bei pathologischen Zuständen —, und *Passini* und andere Forscher haben, wie gesagt, in ihm die Ursache der akuten Gastroenteritis gesehen.

Ich werde auf diese Untersuchungen später zurückkommen; so viel läßt sich jedoch sagen, daß die Frage mit den Arbeiten dieser Forscher nicht entschieden ist; denn die Klassifizierung der anaeroben Bakterien trug, wie erwähnt, zu diesem Zeitpunkt das Gepräge so großer Unsicherheit, daß man im einzelnen Falle nie wissen kann, ob es sich wirklich um den Welch-Fraenkelschen Bazillus oder um eine ganz andere Bakterie handelte; und selbst wenn *Zeißler* und *Käckell* wohl zu weit gehen, indem sie den genannten Arbeiten allen Wert absprechen, so sind doch in den letzten Jahren so bedeutende Fortschritte in der Kenntnis der anaeroben Bakterien zu verzeichnen, daß es notwendig ist, die Frage von Grund aus zu prüfen, wenn man wirklich Einsicht zu gewinnen wünscht, in die Frage des Vorkommens des

Welch-Fraenkelschen Bazillus im Darm bei Säuglingen bei normalen und pathologischen Zuständen und die Bedeutung des Bazillus als Ursache der akuten toxischen Gastroenteritis erkennen will.

Im folgenden werde ich über eine Reihe von Untersuchungen berichten, die das Vorkommen des Welch-Fraenkelschen Bazillus im Darm bei Säuglingen ohne gastrointestinale Krankheiten betreffen, sowie über eine kleinere Reihe von Untersuchungen, die dem Vorkommen des Bazillus bei Kindern mit Symptomen seitens der Verdauungsorgane betreffen.

Technik.

Der Stuhl wurde auf folgende Weise beschafft: Um den anus wurde eine Platte steriler hydrophiler Watte innerhalb der Windel angebracht; die Watte mit dem Stuhl wurde in sterile Glasbehälter gelegt und dem Laboratorium zugesandt; man erhält auf diese Weise den Stuhl so „rein" wie möglich; die Methode ist namentlich praktisch, wenn es sich um die Untersuchung dünnen Stuhls handelt, der sonst ganz in die Windel aufgesogen wird, wobei es dann sehr schwer ist, die nötige Menge zur Untersuchung zu erhalten, während man bei dem angeführten Verfahren ein passendes Stück der Watte mit Stuhl ausschneiden und das Ganze im Nährsubstrat anbringen kann.

Der Stuhl ist in allen Fällen auf folgende Weise untersucht worden:

1. Mikroskopie gramgefärbter Präparate;
2. Züchtung in dem von *v. Hibler* angegebenen, von *M. Christiansen* stark empfohlenen Hirnsubstrat, unter Zusatz von 1% Natriumkarbonat, das notwendig ist, um Sporenbildung zu sichern.

   Nach vierzehntägigem Aufenthalt im Thermostat bei 37° wurde die Kultur bei 85° in 10 Minuten pasteurisiert; von der pasteurisierten Kultur wurde gezüchtet auf
3. Platten von *Zeißlers* Traubenzuckerblutagar (Agar + 20% defibriniertes Ziegenblut + 20% Traubenzucker) und die Kulturen wurden in Wasserstoffatmosphäre bei 37° angebracht.

   Auf diesem Nährboden wächst nach *Zeißler* die Welch-Fraenkelsche Bakterie in sehr charakteristischer Weise: nach Verlauf von 24 Stunden sieht man 1 mm große fraisefarbige Kolonien, die nach weiteren 2—3

Tagen eine graugrüne-olivengrüne Farbe annehmen; um die Kolonien herum sieht man Hämolyse im Nährboden.

Nach *Zeißler* sind Kolonien von diesem Aussehen, bestehend aus unbeweglichen, grampositiven, anaeroben Bakterien, gleichbedeutend mit dem Nachweise des Welch-Fraenkelschen Bazillus.

Zeißlers Untersuchungen sind von *Fraenkel,* in Dänemark von *M. Christiansen,* bestätigt worden, und auch meine eigenen Untersuchungen haben ganz das gleiche Resultat ergeben.

4. Von der pasteurisierten Hirnsubstratkultur wird etwa 1 ccm subkutan auf Meerschweinchen verimpft, zur Untersuchung der Fähigkeit der Bakterien, Luftphlegmone hervorzurufen.

Auf die oben angegebene Weise habe ich im ganzen 30 normale Stühle von Kindern unter 1 Jahr untersucht; das Ergebnis zeigt folgende Tabelle.

Aus der folgenden Tabelle sieht man, daß der untersuchte Stuhl von Kindern im Alter von 2—12 Monaten stammt; alle Kinder waren zu dem Zeitpunkt, als die Untersuchung stattfand, Rekonvaleszenten nach den in der Tabelle angeführten Krankheiten; alle Kinder haben Milch bekommen, und alle hatten normale Abführungen.

Im mikroskopischen Präparat des Stuhls wurden in allen Fällen gramnegative Bakterien des Kolitypus gefunden, in einer Reihe von Fällen wurden außerdem grampositive Stäbchen und Kokken gefunden; eine nähere Bestimmung der gefundenen Bakterien auf der Basis des mikroskopischen Präparats allein ist unmöglich; selbst Forscher wie *Zeißler* und *Käckell* machen geltend, daß Versuche, eine solche Bestimmung vorzunehmen, nur Anlaß zu Fehlschlüssen geben. Daß die grampositiven Stäbchen Welch-Fraenkels Bazillus sein sollten, kann man jedoch für ausgeschlossen ansehen, da in keinem der 30 Fälle dieser Bazillus auf Zeißlers Nährboden gedieh, wie sich auch in keinem der Fälle nach subkutaner Verimpfung von Hirnsubstratkulturen auf Meerschweinchen Luftphlegmone entwickelt hat.

Es ist demnach nicht gelungen, den Welch-Fraenkelschen Bazillus bei der Untersuchung von 30 normalen Stühlen von Kindern unter 1 Jahr nachzuweisen.

Tabelle.

Nr.	Name	Alter Mon.	Behandelt auf	Kost	Mikroskopie vom Stuhl	*Zeißlers* Substrat	Impfung auf Meerschweinchen
1	R. F.	2	Bronchitis Miseries	Frauenmilch 50 g × 2 Milch + Wasser 60 % 125 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Diplokokken	keine Kolonien des *Welch-Fraenkel*schen Bazillus	keine Luftphlegmone
2	L. N.	12	Bronchitis Enteritis	Milch 200 g × 5 Brei 200 g × 2	gramnegative Stäbchen grampositive Diplokokken		
3	♂	3	Atrophia	M. + W. 70 % 150 g × 7	gramnegative Stäbchen		
4	K. N.	11	Bronchopneumonie	Milch 200 g × 3 Brei 200 g × 2 Hafersuppe 200 g × 2	gramnegative Stäbchen		
5	♀	5	Enteritis	M. + W. 80 % 150 g × 7	gramnegative Stäbchen		
6	W. L.	5	Atrophia	Milch + 1 % Eichelkakao 175 g × 7	gramnegative Stäbchen		
7	♂	4	Enteritis	Malzsuppe Misch. 2 150 g × 7	gramnegative Stäbchen		
8	E. N.	6	Bronchitis	M. + W. 80 % 175 × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen grampositive Kokken		
9	E. S.	8	Pyelitis	Milch 200 g × 4 Brei 200 g × 1 Brotbiersuppe 200 g × 1	gramnegative Stäbchen		
10	♂	8	Dystrophia	M. + W. 60 % 1 % Eichelkakao 125 g × 7	gramnegative Stäbchen		
11	♂	6	Gastroenteritis, Atrophia	Milch 200 g × 5 Brei 200 g × 1	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen grampositive Kokken		
12	R. I.	12	Pyelitis	—	grampositive Stäbchen gramnegative Stäbchen		
13	S. P.	3	Gastroenteritis	M. + W. 70 % 150 g × 3 Brei 70 % 150 g × 2	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
14	♂	6	Enteritis	M. + W. 90 % 200 g × 5	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
15	♂	3	Gastroenteritis	M. + W. 70 % 150 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen grampositive Kokken		

Nr.	Name	Alter Mon.	Behandelt auf	Kost	Mikroskopie vom Stuhl	*Zeißlers* Substrat	Impfung auf Meerschweinchen
16	O. O.	5	Tetania Broncho-pneumonie	Frauenmilch 100 g × 1 Brei 40 % 200 g × 5	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen	keine Kolonien des *Welch-Fraenkel*schen Bazillus	keine Luftphlegmone
17	I. C.	9	Broncho-pneumonie Anämie	Milch 200 g × 5 Ferrum reduct. 0,5 × 3	gramnegative Stäbchen		
18	N. O.	2	Dystrophia	M. + W. 50 % 125 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
19	I. R.	10	Febris catarrh.	Milch 200 g × 5	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
20	K. N.	3	Dyspepsia	M. + W. 70 % 125 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen grampositive Kokken		
21	♂	2	Broncho-pneumonie Enteritis	M. + W. 50 % 125 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
22	K. B.	12	Broncho-pneumonie	Milch Brei Hafersuppe	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
23	C. P.	8	Rachitis	Milch 200 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
24	R. T.	6	Tetania	Milch 200 g × 3 Brei 200 g × 1 Hafersuppe 200 g × 1 Lebertran	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
25	O. M.	6	Broncho-pneumonie Otitis	M. + W. 90 % 200 g × 5 Brei 90 % 200 g × 1	gramnegative Stäbchen		
26	♀	2	Broncho-pneumonie	M. + W. 60 % 125 g × 7	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
27	S. J.	6	Broncho-pneumonie	M. + W. 80 % 200 g × 5 Brei 80 % 200 g × 1 Lebertran	gramnegative Stäbchen		
28	♂	6	Febrilia	M. + W. 80 % 200 g × 5 Brei 80 % 200 g × 1 Lebertran	gramnegative Stäbchen		
29	J. A.	6	Bronchitis capillaris	M. + W. 70 % 200 g × 5 Brei 70 % 200 g × 1	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen		
30	E. J.	4	Bronchitis capillaris	M. + W. 80 % 150 g × 1 Brei 80 % 150 g × 1 Lebertran	gramnegative Stäbchen grampositive Stäbchen grampositive Kokken		

Dieses Resultat steht in absolutem Widerspruch zu den Resultaten der früheren Forscher; eine große Anzahl von Forschern, u. a. *Welch*, *Veillon* und *Züber*, *Sittler*, *Tissier*, *Hitschmann* und *Lindental*, *Kendall* und *Knox* und *Ford* behaupten, daß die Bakterie sich sehr häufig im Stuhl bei gesunden Tieren und Menschen findet, und *Passini* glaubt feststellen zu können, daß sie sich konstant im Stuhl bei gesunden Kindern findet.

Hierzu muß, wie oben erwähnt, bemerkt werden, daß die genannten Arbeiten zu einem Zeitpunkt ausgeführt würden, als die Kenntnis der verschiedenen Arten von anaeroben Bakterien sich auf sehr mangelhafte technische Hilfsmittel stützte; so haben *Passini* und mehrere andere in der Regel Milch als Substrat zur Züchtung der Bakterie benutzt; aber da diese sich oft von vornherein darin findet, schwächt das ja das Vertrauen zu den gewonnenen Resultaten einigermaßen ab, und Forscher wie *Zeißler* und *Käckell* rücken denn auch entschieden von der ganzen älteren Literatur ab und erklären, das seien dilettantische Arbeiten, die in der wissenschaftlichen Literatur nicht mehr erwähnt werden dürften, weil sie wegen ihrer Ungenauigkeit weder bakteriologischen noch klinischen Deduktionen als Grundlage dienen könnten.

Andererseits halte ich es jedoch für unwahrscheinlich, daß die früheren Forscher niemals den Welch-Fraenkelschen Bazillus nachgewiesen haben sollten, — eine Anschauung, die bis zu einem gewissen Grade durch *Zeißler* und *Käckells* eigene Untersuchungen des Stuhls von 11 künstlich ernährten Säuglingen gestützt wird; nur zwei von diesen können nach den sehr spärlichen Angaben als gesunde Kinder mit normalem Stuhl betrachtet werden, und bei diesen beiden Kindern haben sie den Welch-Fraenkelschen Bazillus gefunden.

Der Bazillus *kann* also im Stuhl bei gesunden Säuglingen vorkommen; andererseits zeigen meine Untersuchungen, daß er durchaus keine konstant vorkommende Darmbakterie ist.

Die angemessenste Erklärung für diese einander widersprechenden Ergebnisse besteht wohl darin, daß die Anwesenheit der Bakterie im Darm bei Kindern mit normalem Stuhl von ihrer Anwesenheit in der Milch, die die Kinder bekommen haben, abhängt; findet sie sich hier in hinreichender Zahl, so wird sie sich auch im Stuhl nachweisen lassen, während sie im entgegengesetzten Falle nicht anwesend sein wird.

Ich meine daher, daß es berechtigt ist, aus meinen Versuchen zu folgern, daß der Welch-Fraenkelsche Bazillus nicht

eine obligat vorkommende Darmbakterie bei Säuglingen mit normalem Stuhl ist.

Der Nachweis, daß die Welch-Fraenkelsche Bakterie nicht eine obligat vorkommende Darmbakterie ist, fordert, wie mir scheint, in hohem Grade zu einer Untersuchung darüber auf, inwieweit sie sich im Stuhl bei Säuglingen mit Symptomen seitens des Magen-Darm-Kanals nachweisen läßt. Denn es ist ja von vornherein viel wahrscheinlicher, daß eine Bakterie, die nur gelegentlich im Darm auftritt, eine akute toxische Gastroenteritis hervorrufen kann als die normal vorkommenden Darmbakterien.

Es war auch meine Absicht, eine Untersuchung dieser Frage vorzunehmen; Verhältnisse, über die ich nicht Herr war, bewirkten aber eine Unterbrechung meiner Arbeit.

Vorläufig bin ich daher nur imstande, das Ergebnis einer Untersuchung vorzulegen, die sich auf 14 Stühle von Säuglingen mit Symptomen seitens des Magen-Darm-Kanals erstreckt.

Fall 1. ♀ Petersen. 2 Monate. Eingel. 18. 7. 1920, gest. 18. 7. 1920. Sektion 19. 7. 1920. Gestorben im Aufnahmezimmer. Soll Erbrechen, Diarrhöe und Krämpfe gehabt haben.

Bei der Sektion war der Stuhl wasserdünn, hell, graulich; punktförmige Blutungen überall in der Darmschleimhaut, im linken unteren Lungenlappen eine einzelne ganz kleine rotbraune, luftleere Partie.

Sektionsdiagnose: Enteritis, Bronchopneumonia parv. lob., inf. pulm. sin.

Mikrokospie des Stuhls: Grampositive und gramnegative Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: grünliche Kolonien von unbeweglichen grampositiven Stäbchen.

Impfung an Meerschweinchen: Das Tier stirbt an typischer Luftphlegmone.

+ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 2. ♂ Petersen. 10 Monate. Eingel. 6. 8. 1920.

Aus dem Journal: Brust 4 Monate, später Milchmischungen; die letzten 8 Tage Fieber, Erbrechen, dünne, grüne Abführungen. Urin: + Alb.

Klinische Diagnose: Gastroenteritis. Rachitis.

Mikroskopie des Stuhls: Grampositive plumpe Stäbchen, gramnegative Stäbchen, grampositive Kokken, Hefezellen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: grünliche Kolonien von unbeweglichen grampositiven Stäbchen.

Impfung an Meerschweinchen: Das Tier stirbt an typischer Luftphlegmone.

+ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 3. Gerda B. 6 Mon. Eingel. 6. 8. 1920.

Aus dem Journal: Brust 2 Mon., später Milchmischungen. Krank 4 Wochen vor der Einlieferung mit Fieber und Husten; die letzten 14 Tage loser, schleimiger Stuhl. Urin: + Alb. + Eiter.

Klinische Diagnose: Catarrhalia. Pyelitis. Enteritis.

Mikroskopie des Stuhls: Gramnegat. plumpe Stäbchen. Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung *Züchtung* in Zeißlers Substrat; weißliche Kolonien von beweglichen grampos. Stäbchen, die auch aërob auf Agar wachsen; kein Wachstum des Welch-Fraenkelschen Bazillus.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 4. Irene N. 8 Mon. Eingel. 29. 8. 1920.

Aus dem Journal: Keine Angaben über frühere Krankheiten. Erkrankt vor 8 Tagen; wollte nicht trinken, lag viel im Halbschlaf; die letzten 4 Tage Erbrechen, dünner, schleimiger Stuhl, Temp. 38°; ist erschöpft, eingesunkene Fontanelle, spärliche Diurese.

Klinische Diagnose: Gastroenteritis. Intoxicatio. Albuminurie.

Mikroskopie des Stuhls: Gramnegat. Stäbchen. Züchtung im alk. Hirnsubstrat; nach Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlars* Substrat: Kein Wachstum des Welch-Fraenkelschen Bazillus.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 5. Kurt H. 1 Monat. Eingel. den 2. 9. 1920.

Aus dem Journal: Brust 1 Woche, später Milchmischungen. Wollte nicht gedeihen, verlor an Gewicht, loser Stuhl.

Klinische Diagnose: Dyspepsia. Enteritis.

Mikroskopie des Stuhls: Gramnegative Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: kein Wachstum des Welch-Fraenkelschen Bazillus.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 6. ♂ K. 3 Monate. Eingel. 15. 9. 1920.

Aus dem Journal: Ein Bruder Cholerine vor 3 Wochen. Krank 3—4 Tage lang; unruhig, wollte nicht trinken, herabgesetzter Turgor, Erbrechen, loser, schleimiger Stuhl, Intertrigo. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter. Gest. 23. 1. 1921 an Bonchopneumonie.

Klinische Diagnose: Gastroenteritis. Hydrocephalus. Rachitis. Bronchopneumonie.

Mikroskopie des Stuhls: Grampositive Kokken. Grampositive und gramnegative Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: graugrüne Kolonien von unbeweglichen, grampositiven Stäbchen.

Impfung an Meerschweinchen: Das Tier stirbt an typischer Gasphlegmone. + Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 7. Ruth M. 5 Monate. Eingel. 7. 10. 1920.

Journal: Brust 4 Monate, später Brei, erkrankt vor 5 Tagen mit Erbrechen, dünnem, schleimigem, übelriechendem Stuhl, leichten Krämpfen. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter.

Klinische Diagnose: ?

Mikroskopie des Stuhls: Grampos. und gramnegat. Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: Grauliche Kolonien von unbeweglichen, grampositit. Stäbchen, sowie bräunliche Kolonien von gramnegat. sporenhaltigen Stäbchen.



Impfung an Meerschweinchen: Das Tier stirbt an typischer Luftphlegmone. + Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 8. ♀ B. 2 Monate. Eingel. 15. 10. 1920.

Journal: Einige Zeit unwillig getrunken, ab und zu Erbrechen; wurde vor 1 Woche unruhig, Erbrechen, häufig dünner, schleimiger, übelriechender Stuhl. Urin: + Alb. ÷ Eiter.

Klinische Diagnose: Gastroenteritis.

Mikroskopie des Stuhls: Gramposit. und gramnegat. plumpe Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: grünliche Kolonien von unbeweglichen gramposit. Stäbchen.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Entwicklung von Luftphlegmone. + Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 9. Sv. N. 3 Monate. Eingel. 1. 11. 1920.

Journal: Brust 1 Monat, häufig dyspeptische Symptome. Seit 4 Tagen krank: unruhig, kein Erbrechen, dünner, schleimiger, grüner Stuhl. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter. 2/11: Collaps, mors.

Klinische Diagnose: ?

Sektionsdiagnose: Enteritis. Rachitis.

Mikroskopie des Stuhls: Gramposit. und gramnegat. Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: graulich-grüne Kolonien von unbeweglichen gramposit. Stäbchen.

Impfung an Meerschweinchen: Örtlicher Prozeß mit Nekrose der Haut vom Umfang eines Zweikronenstücks, Heilung.

+ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 10. ♀ U. $2\frac{1}{2}$ Monate. Eingel. 9. 11. 1920.

Journal: Brust 2 Monate; 14 Tage nach der Geburt und späterhin loser, schleimiger Stuhl; gedeiht die letzten 14 Tage nicht. Elend, trinkt gut, reichliche Diurese. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter.

27. 2. kurzatmig, zyanotisch, Krepitation auf der Rückseite. Mors.

Sektionsdiagnose: Bronchitis purulenta. Rachitis l. g.

Mikroskopie des Stuhls: Gramneg. Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: Kein Wachstum.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 11. ♂ Sörensen. $2\frac{1}{2}$ Monate. Eingel. 18. 11. 1920.

Journal: Brust 14 Tage vor der Einlieferung, später Griesbrei und Kindermehl; seit 5 Tagen unruhig, Erbrechen, Diarrhöe. 19. 11. Nicht angegriffen. Trinkt unwillig, kein Erbrechen, schleimige Stühle, reichliche Diurese. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter. Pirquets Reaktion: +.

Mikroskopie des Stuhls: Gramposit. und gramnegat. Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: Kein Wachstum.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 12. ♀ H. 2 Monate. Eingel. 1. 11. 1921.

Journal: Vor 4 Tagen erkrankt, mit Schnupfen, Husten und dünnen Abführungen. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter.

Klinische Diagnose: Bronchitis. Enteritis.

Mikroskopie des Stuhls: Zahlreiche gramnegat. Stäbchen, einige grampositive Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: Kein Wachstum.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 13. E. J. 1½ Monate. Eingel. 1. 11. 1921.

Journal: Brust 8 Tage, später Milchmischungen; erkrankt vor 8 Tagen mit Erbrechen und dünnem, übelriechendem Stuhl. Nicht geschwächt, trinkt gut. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter.

Mikroskopie des Stuhls: Gramposit. Kokken, gramposit. Stäbchen, gramnegat. Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: Kein Wachstum.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Fall 14. ♀ C. 2 Monate. Eingel. 10. 11. 1921.

Journal: Brust 10 Tage, später Milchmischungen: erkrankt vor 8 Tagen mit Schnupfen und Husten, vor 4 Tagen dünner Stuhl. 11. 11. Röte in Fauces, Eiter in den Augen. Urin: ÷ Alb. ÷ Eiter.

Klinische Diagnose: Gastroenteritis.

Mikroskopie des Stuhls: Gramnegat. Stäbchen.

Züchtung in alk. Hirnsubstrat; nach der Pasteurisierung Züchtung auf *Zeißlers* Substrat: Kein Wachstum.

Impfung an Meerschweinchen: Keine Luftphlegmone. ÷ Welch-Fraenkels Bazillus.

Die Frage des Vorkommens des Welch-Fraenkelschen Bazillus im Stuhl von Säuglingen mit gastrointestinalen Symptomen ist u. a. von *Tissier, Sittler* und *Kendall* und *Day* untersucht worden. Sie alle haben den Bazillus in einer Anzahl von Fällen nachgewiesen, und sie legen ihm große Bedeutung für das Entstehen der akuten toxischen Gastroenteritis bei — eine Anschauung, die auch von *Passini* und *v. Reuß* und *Spech* geteilt, aber pure von *Finkelstein* abgelehnt wird, mit der Begründung, daß toxische Symptome auch bei Säuglingen durch Kochsalzgaben hervorgerufen werden können, und daß die Symptome trotz Zuckergabe schwinden, wenn nur Molkenbestandteile nicht gleichzeitig vorhanden sind.

Finkelsteins Einwände sind jedoch nicht sehr überzeugend; denn trotz allem liegt kein Beweis dafür vor, daß das Kochsalz imstande ist, toxische Symptome hervorzurufen; ich habe jedenfalls in einer früheren Arbeit gezeigt, daß die Temperaturerhöhung nach subkutaner Injektion von physiologischer Kochsalzlösung nicht auf Kochsalz zurückzuführen, vielmehr bakteriellen Ursprungs ist, und Temperaturerhöhung nach

oraler Zuführung von Kochsalz ist bei weitem kein konstantes Phänomen — und daher möglicherweise ganz anderen Ursprungs. — Was den anderen Einwand betrifft, so macht *Passini* darauf aufmerksam, daß der Welch-Fraenkelsche Bazillus nur Giftstoffe bildet, wenn sich in dem Substrat außer hinreichenden Mengen Zucker zugleich gewisse nicht näher bekannte Umbildungsprodukte von Eiweißstoffen finden, denn ohne das Vorhandensein letzterer erfolgt niemals Giftbildung.

Tissier, Passini und die anderen Forscher haben aber andrerseits die Frage gleichfalls nicht gelöst, u. a. wegen ihrer mangelhaften Technik und der sich daraus ergebenden ziemlich geringen Sicherheit in der Klassifizierung der verschiedenen anaeroben Bakterien.

Ich habe es daher für angemessen gehalten, die Frage mit Hilfe der besseren Züchtungsmethoden der letzten Jahre zu untersuchen; ich bin mir aber natürlich klar darüber, daß aus den 14 oben angeführten Versuchen keine sicheren Schlüsse über die Bedeutung des Vorkommens des Welch-Fraenkelschen Bazillus im Stuhl von Säuglingen mit gastrointestinalen Symptomen gezogen werden können; dazu ist ein weit größeres Material erforderlich.

Betrachtet man diese 14 Fälle näher, so scheint mir das Untersuchungsergebnis doch nicht ganz ohne Interesse zu sein.

In den Fällen 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9 und 13 liegt, nach den Journalen zu urteilen, eine primäre akute gastrointestinale Krankheit vor, und in 6 von diesen Fällen (1, 2, 6, 7, 8, 9) ist der Welch-Fraenkelsche Bazillus im Stuhl gefunden worden, während er sich in den beiden übrigen Fällen nicht nachweisen ließ.

Was die anderen Fälle betrifft, so handelt es sich in Fall 3, 12 und 14 vermutlich um parenterale Infektionen mit sekundären Diarrhöen, in Fall 5 und 10 um Dystrophie mit sekundärer Diarrhöe, in Fall 11 um eine Tuberkulose, und in keinem dieser 6 Fälle wurde der Welch-Fraenkelsche Bazillus im Stuhl gefunden.

Es erscheint mir daher berechtigt zu behaupten, daß diese Versuche nach der Richtung zeigen, daß der Welch-Fraenkelsche Bazillus eine Rolle für das Entstehen der akuten primären toxischen Gastroenteritis spielt.

Aber der bloße Nachweis der Anwesenheit des Bazillus genügt natürlich nicht, um die Theorie von seiner Bedeutung als Ursache der Krankheit zu erhärten; hierzu sind auch andere

Anhaltspunkte erforderlich; solche finden sich auch, und unter diesen muß, wie ich meine, das Hauptgewicht auf *Passinis* Nachweis gelegt werden, daß die Bakterie nur toxisch wirkende Stoffe in Substraten bildet, die gewisse Umbildungsprodukte der Eiweißstoffe sowie Zucker in reichlicher Menge enthalten; denn hierdurch bekommt man, wie früher erwähnt, eine angemessene Erklärung dafür, daß die Entfernung des Zuckers eine entscheidende Rolle in der Behandlung der akuten toxischen Gastroenteritis spielt; die Beseitigung des Zuckers bedeutet schlechtweg, daß der Welch-Fraenkelsche Bazillus nicht mehr imstande ist, toxisch wirkende Stoffe zu bilden.

Passini züchtete die Bakterie in einem von ihm angegebenen Substrat (siehe Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 73, S. 309), teils ohne, teils mit Zuckerzusatz. Das Berkefeld-Filtrat dieser Kulturen wurde intravenös an Kaninchen injiziert. Das Filtrat ohne Zucker hatte keine Wirkung. Das Filtrat mit Zucker ergab folgendes Resultat: Das Tier erschlaffte bei stark beschleunigter Respiration, bekam Krämpfen und starb im Laufe von 20--30 Sekunden.

Ich selbst habe folgende Versuche angestellt:

1. Der Welch-Fraenkelsche Bazillus wurde in *Passinis* Substrat + 2% Traubenzucker gezüchtet; die 14 Tage alte Kultur wurde berkefeldfiltriert, und 0,5 ccm wurden einem Kaninchen (Gewicht 790 g) intravenös injiziert. Im unmittelbaren Anschluß an die Injektion erschlaffte das Tier bei beschleunigter Respiration, und es starb im Laufe einer halben Minute.

2. Derselbe Stamm, gleichzeitig in *Passinis* Substrat ohne Zucker gezüchtet; Verfahren im übrigen wie oben. 1 ccm des Filtrates wurde intravenös einem Kaninchen (Gewicht 1300 g) injiziert, ohne Wirkung.

Das Filtrat eines anderen Stammes erwies sich dagegen als unwirksam, sowohl mit wie auch ohne Zucker; möglicherweise hat es sich um einen avirulenten Stamm gehandelt, da die Virulenz bekanntlich sehr labil ist; möglicherweise spielt eine minder gute Technik eine Rolle; *Klose* hat nämlich — was mir damals unbekannt war — gezeigt, daß reichlicher Zusatz von Kreide zur Kultur notwendig ist, weil das Wachstum sonst durch die gebildeten Säuren zum Stillstand gebracht wird, bevor nennenswerte Mengen Toxin erzeugt sind.

Daß Zucker für die Toxinbildung notwendig ist, geht auch aus *Christiansens* Versuchen hervor; im Filtrat der Hirnsubstrat-

kulturen ließ sich nie Toxinbildung nachweisen, während das Filtrat aus der Zuckerbouillon stets Toxine enthielt, nachgewiesen durch subkutane Injektion an Meerschweinchen.

Ferner ist zu erwähnen, daß der Japaner *Kojima* bewiesen hat, daß der Welch-Fraenkelsche Bazillus, der Kohlehydratmenge im Substrat entsprechend, zwei Giftstoffe bildet; ist nur wenig Kohlehydrat vorhanden, so werden die Eiweißstoffe des Substrats angegriffen, und es wird ein Giftstoff mit antigenem Charakter gebildet; sind reichliche Mengen von Kohlehydraten vorhanden, so werden diese zerlegt, und es bildet sich ein alkaloidähnliches Gift, gegen das sich kein Antiserum hat herstellen lassen.

Inwieweit die von dem Welch-Fraenkelschen Bazillus gebildeten toxischen Stoffe imstande sind, Diarrhöen hervorzurufen, ist vorläufig eine unentschiedene Frage; im übrigen bildet aber der Welch-Fraenkelsche Bazillus auch niedere Fettsäuren, speziell Buttersäure, die von verschiedenen Forschern — ich nenne bloß *Czerny* und *Keller, Langstein* und seine Mitarbeiter *Bahrdt* und *Edelstein* — als die eigentliche Ursache der Diarrhöen betrachtet wird.

Zum Schluß sei eine experimentelle Arbeit von keinem Geringeren als *Metschnikoff* angeführt, die die Theorie von der Bedeutung des Welch-Fraenkelschen Bazillus für das Entstehen der akuten toxischen Gastroenteritis bis zu einem gewissen Grade stützt.

Metschnikoff meinte, daß die Krankheit von Bac. proteus hervorgerufen würde, und versuchte, dies nachzuweisen, indem er Kaninchenjunge mit Kulturen aus dieser Bakterie fütterte; ein Teil der Tiere starb, jedoch ohne Diarrhöen; fütterte er sie dagegen gleichzeitig mit dem Welch-Fraenkelschen Bazillus, so gelang es ihm, eine typische Gastroenteritis hervorzurufen.

Am Anfang dieser Abhandlung habe ich dargelegt, wie die akute toxische Gastroenteritis ursprünglich als Infektionskrankheit betrachtet wurde, ohne daß es je gelang, eine spezifische Bakterie nachzuweisen; wie man sie später als rein alimentäres Leiden auffaßte, ohne daß es jedoch jemals gelang, den Beweis für diese an sich ganz unwahrscheinliche Anschauung zu erbringen; wie die Forschung in den letzten Jahren die Ursache in der endogenen Koliinfektion und in der Zersetzung der verschiedenen Bestandteile der Nahrung durch die Kolibakterie zu finden gemeint hat; aber auch gegen diese Anschauung können wesentliche Einwände erhoben werden.

Dagegen glaube ich, daß man prinzipiell auf dem richtigen Wege ist, wenn man meint, die Ursache sei in einem Zusammenwirken zwischen bakteriellen und alimentären Prozessen zu suchen; und hier erscheint mir *die Theorie von der Bedeutung des Welch-Fraenkelschen Bazillus außerordentlich gut begründet: es handelt sich ja um eine Bakterie, die keine obligate Darmbakterie ist, sondern sich nur gelegentlich unter normalen Verhältnissen im Darm findet, vermutlich mit der Milch zugeführt, in der sie oft in sporenhaltiger Form nachgewiesen werden kann, eine Bakterie, die sich vielmehr gewöhnlich im Falle primärer Gastroenteritis nicht aber im Falle parenteraler Infektionen mit sekundären Diarrhöen im Darm nachweisen läßt, und die endlich nur in zuckerhaltigen Substraten Giftstoffe bildet, woraus es sich erklärt, daß es in therapeutischer Hinsicht so außerordentlich wertvoll ist, die Zuckerarten aus der Nahrung zu entfernen.*

Ich möchte endlich auch daran erinnern, daß die Einführung des Soxhletschen Apparats nicht den erwarteten Rückgang in der Häufigkeit der Gastroenteritis brachte, was sich ja freilich daraus erklären ließ, daß es sich um eine sporenhaltige Bakterie in der Milch handelte.

Ich verhehle mir nicht, daß manche Einwände gegen die Theorie erhoben werden können — die Bakterie ist u. a. nicht in allen mitgeteilten Fällen akuter Gastroenteritis gefunden worden, und sie kann nach *Zeißler* und *Käckell* auch unter normalen Verhältnissen gefunden werden; das sind jedoch Einwände, die sich leicht widerlegen lassen, ohne daß die Theorie Schiffbruch erleidet; eine Diskussion hierüber kann aber erst fruchtbringend sein, wenn ein weit größeres Material zur Beleuchtung dieser und verschiedener anderer Fragen vorliegt; von vornherein erscheint mir die Theorie aber, wie gesagt, so gut begründet, daß ihr ein hervorragender Platz in der Forschung auf diesem Gebiet zukommt.

VII.

(Aus der Kinderklinik der Königl. ung. Elisabeth-Universität in Pécs [Direktor: Prof. *Paul Heim*].)

Intestinaler Infantilismus.

Von

Dr. OSKAR GÖTTCHE,
Assistent der Klinik.

Der intestinale Infantilismus — wie ihn sein erster Beschreiber *Herter* [1]) bezeichnete — ist eine ziemlich häufig vorkommende Erkrankung. Die Zahl, der in der deutschen Literatur ausführlich beschriebenen Fälle, betrifft zirka 50, außerdem wurden wahrscheinlich mehrere beobachtete Fälle nicht beschrieben; doch ist das Krankheitsbild derart interessant und abwechselnd, gibt dem behandelnden Arzte soviel Sorgen, daß ein vorkommender Fall dem einzelnen, sowie der Anstalt, wo ein derartiger Fall vorkommt, in reger Erinnerung steht.

Das hervorragendste Symptom, sozusagen Postulat der Krankheit, ist das Zurückbleiben im Gewichts- und Längenwachstum, verbunden mit einer allgemeinen Atrophie. Sollte dies Symptom nicht vorhanden sein, sei das Kind mager und weniger entwickelt, es ist doch kein Herter-Fall. Aus dieser Tatsache folgt, daß die Hertersche Erkrankung eigentlich ein *status praesens*, die Bezeichnung eines gewissen Zustandes ist, da z. B. ein Kind, welches mit 6 Jahren 8 kg Körpergewicht und 78 cm Körperlänge aufweist, als ein Herter-Fall anzusehen ist, weil ein Kind vom selben Alter doch ein Durchschnittsgewicht von 18 kg und eine Länge von 109 cm zeigt. Das betreffende Kind konnte z. B. vor zwei Jahren unter den sonstigen Symptomen des Krankheitsbildes erkrankt sein, doch wurde es nicht zu den Herterschen Fällen gerechnet, da sein Gewicht und seine Länge nur einen geringen Unterschied vom normalen aufwies, trotzdem der Stuhl ebenso unregelmäßig war, eine Anämie usw. schon damals bestand. Das Krankheitsbild ist also sehr analog zu der Säuglingsatrophie, eigentlich die Bezeichnung eines gewissen Stadiums.

Natürlich finden wir auch andere wichtige Symptome. In erster Reihe ist der Stuhl zu erwähnen. Den Stuhl aber als „typischen Herter-Stuhl" zu bezeichnen, wie das hier und da in der Literatur mitgeteilt wird, kann sehr schwierig sein, da die Fäzes äußerst verschieden sind. Durchlesen wir die Krankheitsgeschichten der mitgeteilten Fälle, so wird uns überall die Verschiedenheit der Stühle auffallen. Bei einem Fall ist er dünnflüssig, schleimig, grünlich, im anderen Fall wieder abermals flüssig, aber weiß (steatorrhoea), manchmal sogar von vollständig harter Konsistenz, doch äußerst voluminös. Der voluminöse Stuhl ist oft weiß gefärbt, die große Menge besteht hauptsächlich — schon makroskopisch sichtbar — aus Fett, andermal sehen wir eine normale Farbe, nur die Menge ist erhöht. Wir sehen Perioden, wo der Stuhl ganz normal ist, und auf einmal schleimig, wässerig wird, oder ein Fettstuhl auftritt. Mit einem Wort, der Stuhl wechselt häufig, und nicht der Stuhl ist typisch, da der Stuhl nur darauf hinweist, daß die Erkrankung im Verdauungsapparat liegt und mit Änderung des Stuhles auch das Gewicht sich ändert und eben die Gewichtskurve eine außerordentliche Labilität zeigt; die Gewichtsbindung bleibt des öfteren monatelang aus: charakteristisch sind die sich wiederholenden Gewichtsstürze, parallel mit oder ohne Änderung der Stühle. Eine konstante Erscheinung ist noch die Anämie. Abgesehen von der wachsgelben Haut, den blassen Schleimhäuten, ist der Hb-Gehalt und Zahl der roten Blutkörperchen sehr vermindert. Charakteristisch ist noch der Zustand, daß eben diese Anämie sehr lange anhält und auf keine Weise beeinflußbar ist.

Außer den obengenannten Erscheinungen sehen wir bei Herter-Kindern oft Hautblutungen, stomatitis, gingivitis, in manchen Fällen sogar einen skorbutartigen Zustand.

Lunge, Herz ohne besondere Veränderung. Das Krankheitsbild wird häufig mit einer tuberkulösen Peritonis verwechselt, doch hat die Hertersche Erkrankung mit der Tbc. nichts Gemeinsames.

Leber und Milz sind öfters vergrößert; Funktion der Nieren normal. Die häufig auftretenden Ödeme sind nicht renaler Herkunft.

Im Knochensystem treten schon einige Veränderungen hervor, so die Osteoporose, wie das neuerdings von *Lehmann* [2]) und anderen Autoren beschrieben wird [*Stollte* [3]), *Blühdorn* [4])] In einigen Fällen der Herterschen Erkrankung wird auch von Rachitis erwähnt.

In den schon entwickelten statischen Funktionen der Kinder ist eine Rückbildung zu beobachten. In den Herter-Fällen konnten die Kinder beinahe ohne Ausnahme schon alle gehen; wir finden in der Vorgeschichte überall eine Äußerung der Eltern: „Das Kind lief zur rechten Zeit", doch bei der vollen Entwicklung des Krankheitsbildes könnten die Kinder nicht einmal stehen. Nach einer jeden langdauernden Krankheit müssen die kleinen Rekonvaleszenten neu gehen lernen. Daß bei den Herter-Kindern die statischen Funktionen eine so starke Rückbildung zeigen, ist diesem Umstand zuzuschreiben, daß einerseits der Verlauf sehr langwierig ist, anderseits durch Wasserverlust die Elastizität der Muskeln sinkt.

Auch das Nervensystem zeigt Veränderungen. Von der später zu besprechenden neuropathischen Konstitution abgesehen, beobachten wir interessante Änderungen, in erster Linie im psychischen Verhalten. Die Herter-Kinder sind im allgemeinen intelligent; sollen sie auch ihren gesunden Genossen gegenüber im Geistesleben ein Zurückbleiben zeigen, so ist das der langwierigen Krankheit und dem Gebundensein an das Krankenbett zuzuschreiben. Eben dieser Zustand erklärt uns, daß in einigen Fällen diese Kinder unfreundlich, ja, sogar zurückgezogen sind, sie zeigen für die Umgebung kein Interesse, sind leicht aufregbar, in anderen Fällen aber wieder freundlich, regsam und spielen sehr gerne. Die psychischen Veränderungen sind im allgemeinen von der Wechselung der Krankheit abhängig. Bei einer Verbesserung bessert sich auch das Allgemeinbefinden, bei einer Verschlimmerung wieder ist auch das Psyche nicht rosig.

Viel Kummer gibt uns noch der Appetit. Wir finden sogenannte glückliche Fälle, in welchen, wie *Stollte* schreibt, „das Kind stets hungrig ist und tagaus tagein seine Nahrung reklamiert". In den anderen Fällen wieder jagen sie mit ihrer grenzenlosen Appetitlosigkeit ihre Umgebung in Verzweiflung. Die Appetitlosigkeit ist manchmal nur partiell, die Kinder sind sozusagen naschig, mehrmals spielt die Zubereitung der Nahrung, das Abreichen der Speise, die speisereichende Person eine Rolle. Es gibt aber Fälle, wo ein jeder Versuch und jede Mühe ein Versager ist, die Kinder weisen alles zurück. Wir finden in manchen Fällen ganz eigenartige perverse Geschmacksgefühle. Man berichtet von Fällen, wo die Kinder an der Wand kratzten, bittere Medizin verlangten usw. Das sind aber keine besonderen Zustände, weil ja doch ein gesundes Kind alles „zusammen

ißt" — auch im vorgeschrittenen Alter. Ein Säugling nimmt überhaupt einen jeden Gegenstand in den Mund, außerdem, wie wir schon oben erwähnten, gibt es unter den Herter-Fällen auch welche mit großem Appetit, bei denen die sogenannten perversen Geschmacksgefühle verständlich sind, besonders bei klein gemessenen Portionen.

Im letzten Jahre wurden an unserer Klinik drei typische Herter-Fälle beobachtet.

I. Margarethe S. Aufgenommen am 19. 9. 1924. 3 Jahre alt. Gewicht 6100 g. Körperlänge 71½ cm. (Normalgewicht im selben Alter 14,2 kg, Länge 92 cm.) Das Mädchen ist sehr mager, blaßgelbes Gesicht, hellblondes, schütteres Haar. Schleimhäute blaß. Die von *Schick* als charakteristisch hingestellte Zungenerscheinung ist nicht konstatierbar. (Nach *Schick* ist die Zunge bei Herter-Fällen trocken, glatt, atrophisch mit spärlichen Papillen.) Erweiterte Venen, welche durch die dünne, blasse Haut blau schimmern. Tbc.-Lues negativ. Lunge, Herz ohne besonderen Befund. Bauch erheblich meteoristisch. Milz, Leber nicht tastbar. Nervensystem zeigt keine pathologische Veränderung. Elektrische Erregbarkeit normal. [Bei Herter-Fällen werden tetanische Erscheinungen häufig beschrieben. *Stollte, Blühdorn, Mautner* [5].] Kann kaum sitzen, spricht ein, zwei Worte, ist unfreundlich, geschlossen, appetitlos. Stühle täglich 5—6, dünnflüssig, spritzend, öfter schleimig. Das Kind steht bei uns seit 8 Monaten in Behandlung und hatte während dieser Zeit keinen konsistenten Stuhl, sondern leerte immer flüssig. Anämie ziemlich groß: Hb. 33% (Sahli). Zahl der Roten: 3 800 000. Diese Zahl bleibt während der ganzen Behandlung konstant. Bei der Aufnahme eine ulzeröse Stomatitis, welche bald abheilte. Wir legten ein besonderes Gewicht auf die Untersuchung des Verdauungsapparates: Freie Magensäure 4. Gesamtasidität 50. Magen zeigt im Röntgenbilde Rieder-Typ. Magentonus, Motilität, Peristaltik normal.

Die funktionelle Untersuchung der Pankreas — durchgeführt von Fräulein Dr. *Hensch* und Dr. *Tolnai* — gibt folgende Resultate: Lipase, Trypsin- und Diastase-Gehalt des mit Hilfe der Duodenalsonde ausgehobenen Duodenalsekrets gibt normale Werte. Ätherreflex positiv. [Nach *Katsch* [6]) tritt bei Erwachsenen eine erhöhte Pankreassekretion ein, nachher mittels Duodenalsonde 2 ccm Äther ins Duodenum gespritzt wurde. Ein negativer Ätherreflex würde für mechanisches Hindernis sprechen. Dr. *Tolnai* und Dr. *Hensch* spritzten 0,5 ccm Äther ein und beobachteten unter normalen Verhältnissen wirklich eine erhöhte Pankreassekretion.]

Knochensystem zeigt folgende Veränderungen: Große Fontanelle noch nicht geschlossen, fingerbeerengroß. Zähne gut erhalten, gleich, glatt, weiß, ohne jede Verfärbung und trophische Veränderung. Brustkorb trichterförmig. Die unteren Rippen eingefallen, Rosenkranz tastbar. An den Extremitäten ist, abgesehen vom grazilen Bau der Röhrenknochen, nichts Pathologisches zu finden. Auf den Röntgenaufnahmen der Extremitäten ist eine Dekalzination zu sehen, der Epiphysenknorpel verdickt, die Epiphysenlinie breit, zackig (Rachitis). An den unteren Extremitäten ist im Röntgenbilde eine Verschmälerung der Kortikalis und eine feinfaserige Zeichnung der Spongiosa auffällig. Die Knochen zeigen im allgemeinen eine Osteoporose minderen Grades. Eine Fraktur ist nirgends zu finden.

Während der 8monatigen Behandlung wuchs das Kind 4 cm und nahm



2½ kg zu. Der Stuhl, wie ich erwähnte, blieb unverändert, flüssig, spritzend, öfters schleimig. Allgemeinbefinden: statisch-mechanische Funktionen verbesserten sich. Das Kind läuft, ist sehr freundlich. Die Kommenden und Gehenden werden mit Lächeln begrüßt. Lachen ihre Genossen, so lacht sie mit, spielt allein und mit anderen gerne, ist sehr rege und sehr aufmerksam. Appetit sehr schlecht. Wir versuchten schon alles — ohne Rücksicht auf den Stuhl —, dem Kinde irgendwelche Nahrung zuzubringen. Stuhl auf keinem Wege beeinflußbar. Überstand eine 10 Tage dauernde, mit hohem Fieber anhaltende Pyelitis, bei welcher Affektion das Gewicht rapid stürzte. Die Gewichtskurve weist im allgemeinen eine außerordentliche Labilität auf. Gewichtsschwankungen von 500 g sind nicht selten. Interessant ist, daß das bisher hellblonde, schüttere Haar dunkler und dichter wurde, und später in dunkelrot überging. Kann durchaus noch nicht als gesund gehalten werden, bedarf noch längerer Behandlung.

II. Baba B. 4 Jahre alt. Stand 3 Monate lang in klinischer Behandlung, nachher ambulant behandelt. 1½ Jahre vorher stand das Kind ebenfalls 3 Monate lang in unserer Behandlung. Darüber wollen wir später sprechen. Gewicht 9500 g, Länge 81 cm (Normalgewicht 15,7 kg, Länge 95 cm). Abmagerung wie beim vorigen Fall. Haut ist hier nicht so anämisch (Hb. 75%. Z. d. R.: 4 000 000). Das erweiterte Venennetz ist gut sichtbar, besonders an der Stirn und an der meteoristischen Bauchwand. Organbefund negativ.

Freie Magensäure 4. Gesamtazidität 59. Bei Röntgendurchleuchtung erscheint der Magen etwas atonisch. Entleerung etwas verlängert. Die funktionäre Untersuchung des Pankreas ergibt normales Resultat, Ätherreflex positiv.

Knochensystem: Rachitische Veränderungen kaum bemerkbar. Brustkorb wohl eingesunken, doch der Rosenkranz nicht ausgeprägt. Extremitäten von grazilem Aufbau, epiphysäre Verdickung nicht vorhanden. Im Röntgenbilde ausgesprochene Osteoporose, besonders an den distalen Röhrenknochen (Ulna, Radius, Tibia). An der proximalen und distalen Metaphyse der Ulna sind ausgesprochene Querlinien (3—4) zu sehen (Jahresringe). Die Epiphysenlinie ist zackig und im distalen Anteil des Radius ungleich (Rachitis minderen Grades). Bei den neurologischen Untersuchungen ersehen wir, daß die tetanischen Reflexe positiv sind, elektrische Erregbarkeit normal. Das psychische Verhalten ist interessant: das Kind ist äußerst intelligent, gegen Freunde etwas geschlossen, sonst sehr freundlich. Spielt gerne, wünscht sogar, man möge sich stets mit ihm beschäftigen. Kann einfache Lieder und Sprüche, trägt dieselben gern vor. Appetit sehr gut, ist ständig hungrig, und sollte sie die Speise nur um einige Minuten später bekommen, so weint das Kind laut und reklamiert häufig um seine Nahrung. Greift nach dem Essen sehr gierig, doch wenn es um eine kleinere Menge aufmerksam gemacht wird, ist es beruhigt. Kann sitzen, stehen, ermüdet aber schnell, kann auch ein bis zwei Schritte gehen; doch das wirkliche Gehen ist nur mit Stütze möglich.

Stühle täglich ein- bis zweimal, gewöhnlich sehr voluminös, weiß gefärbt, hart, beinahe seifenstuhlartig. Der Stuhl verschlimmert sich bald, und in diesem Falle sehen wir täglich drei- bis viermal einen flüssigen, schleimigen Stuhl. Gewichtsschwankung sehr stark. An einem Tage finden wir 700 g Gewichtssturz, am anderen Tage wiederum 500 g Zunahme. Das Kind nahm während 3 Monaten 1 kg zu und wurde von den Eltern zum Sommerbeginn in einen Badeort gebracht.

III. Johann Gg., 6 Jahre alt. Steht seit 8 Monaten in Behandlung. Gewicht bei der Aufnahme 8000 g. Länge 78 cm. (Normal 109 cm. Gewicht 18 kg.) Das Kind entspricht einem gut entwickelten 2 jährigen Kinde. Die Blässe der Haut ist auch hier zu sehen. Erweiterte Venen, Spinnenbauch, anämische Schleimhäute. Organbefund negativ. Anämie ziemlich groß (Hb. 40%. Z. d. R. 3000000). Konnte bei der Aufnahme nur sitzen, sprach kein Wort, und hatte für die Umgebung keine Interesse, nur eins war wichtig: das Essen. Sein Appetit ist sehr groß. Die Entwicklung seiner statischen Funktionen ist gewissermaßen mit dieser Gefräßigkeit im Zusammenhange, da das Kind sich immer mit großer Mühe aufrichtete, um vom Nachttische seines Nachbars die Viktualien zu hamstern. Stühle anfangs täglich vier- bis fünfmal, flüssig, schleimig, bröcklig. Später wurde die Zahl geringer und entleert seither ein bis zwei voluminöse Stühle. Zeigt zeitweise Rückfälle durch abermaliges Auftreten von flüssigen, schleimigen Stühlen.

Die statisch-mechanischen Funktionen machten durch Entwicklung des Kindes einen mächtigen Fortschritt, da das Kind jetzt schon von selbst geht. Auch psychisch eine gründliche Veränderung. Das im Anfange so unfreundliche Kind wird auf einmal lebhaft, zeigt reges Interesse, ist spielsam; entwickelte sich zu einem lebhaften Kinde. Reflexe etwas gesteigert. Elektrische Erregbarkeit normal.

Magenuntersuchung identisch mit den vorerwähnten. Eine funktionäre Pankreasuntersuchung gelang trotz mehreren Versuchen diesmal nicht, weil man nicht genügend Duodenalsekret erhalten konnte. Auch Ätherreflex negativ.

Schädel quadratförmig, Zähne intakt, später wurden mehrere Zähne kariös, Brustkorb ist für ein Pectus carinatum typisch, die Verdickungen der Rippenepiphysen kaum bemerkbar. Extremitätenknochen sehr grazil. Auch hier ergibt die Röntgenaufnahme eine Osteoporose, welche unter den drei Fällen hier am stärksten in die Augen fällt. Keine Frakturen. Am distalen Ende der Ulna 4—5. Jahresringe sichtbar. An der Epiphyse des Radius ist die Verkalkungslinie vorhanden, doch zackig und nicht gleich breit. Distales Ende der Ulna verdickt. Epiphysenkern liegt ein wenig entfernt. Becherform nicht vorhanden.

Was ist die Ursache dieses interessanten Krankheitsbildes?

Herters Auffassung hat heute nur mehr einen historischen Wert, indem er dem bac. bifidus eine kausale Wirkung zuschrieb. *Heubner*, der unmittelbar nach *Herter* das Krankheitsbild bis jetzt am schönsten und mit schärfsten klinischen Augen beobachtete, will mit der angeborenen funktionellen Minderwertigkeit des Intestinaltraktes der Herter-Kinder das Krankheitsbild erklären. Nach *Heubner* widerspricht dieser Theorie nicht, daß die angeborene Insuffizienz des Verdauungsapparates nur im späteren Kindesalter manifest wird; denn es gibt mehrere Krankheiten — hauptsächlich in der Pathologie des Nervensystems —, welche nur später, wenn der Organismus einer größeren Belastung ausgesetzt ist, zutage treten.

Stollte, Kleinschmidt[8]) fassen die Krankheit als eine schwere chronische Diarrhöe der älteren neuropathischen

Kinder auf und legen das Hauptgewicht auf die psychische Beeinflussung. *Kleinschmidt* teilt z. B. die Krankheit in neuester Aufgabe *Pfaundler-Schoßmann* in diese Gruppe ein.

Nach *Blühdorn* liegt die Ursache der Krankheit in einer im Dünndarm entstandenen enteralen Störung, die auch auf den Dickdarm übergreift. Die übrigen Symptome sind alle mit dieser Störung im Zusammenhange. Diese Auffassung wird auch von *Schick* und *Wagner*[9]) vertreten, deren Ansicht nach das primum movens eine enterale Infektion ist, derzufolge die Resorption der Nahrung sich vermindert. Das Krankheitsbild wird durch therapeutisch eingeführte Hungerkuren schlecht beeinflußt, außerdem spielt auch die Avitaminose eine erschwerende Rolle; denn der fettlösliche „A"-Faktor kann wegen der verminderten Resorption der Fette nicht zur Resorption gelangen. *Schick* erklärt auch die Blutungen und die Ödeme (die zu den in Kriegsjahren häufig vorgekommenen Hungerödemen analog sind), außerdem die trophischen Störungen der Haare, Haut und Nägel mit der Avitaminose. Die Ausnützung und Resorption der Nahrung vermindert sich also infolge der enteralen Läsion der Hungerkuren, der Avitaminose, auch die Menge der Verdauungssäfte wird geringer, das Kind wird „qualitativ und quantitativ unternährt". Später beginnen die sekretorischen Drüsen, gleich der Inaktivitätsatrophie, zu schrumpfen, darum wird das Krankheitsbild von *Schick* „atrophia pluri-glandularis digestiva" genannt.

Seziert wurden verhältnismäßig wenige Fälle. *Passini*[10]) fand bei fünf Fällen, außer Atrophie der Darmschleimhaut, auch die Atrophie der Pankreas. *Schicks* zwei Fälle sind zur Sektion gekommen, wo außer der Atrophie der Darmschleimhaut auch die Atrophie der Pankreas der Thymus, der Nebenniere und der Thyreoidea konstatiert wurde. Ein Fall *Mautners* ist auch zur Sektion gekommen, wo außer der Darmschleimhautatrophie auch der sekretorische Teil der Pankreas atrophisiert gefunden wurde. Jeder übrige Befund war negativ.

Allerdings ist die strickte Behauptung der Atrophie der Pankreas sehr schwer, da die Größe dieses Organes auch unter normalen Verhältnissen ziemlich wechselnd ist. Es wäre verfrüht, davon ein endgültiges Resultat zu ziehen. Die öfters angewendeten Pankreaspräparate zeigten keinen therapeutischen Erfolg. Die funktionelle Prüfung der Pankreas ist bei Herter-Fällen — meines Wissens nach — bis jetzt nur auf unserer Klinik vorgenommen worden, und wir haben normale Werte bekommen..

Versuchen wir die Frage aus reinem klinischen Standpunkt zu betrachten.

Zuerst die *Anamnese.*

Erstens ergibt sich aus der Anamnese, daß die Krankheit in 90% der Fälle nicht im Säuglings- sondern im Kleinkindesalter beginnt, und zwar meistens im 2. bis 3. Lebensjahre; sie kann aber auch später beginnen (ein Fall von *Stollte* und *Blühdorn* begann im 4., ein Fall von *Schick* sogar im 5. Lebensjahre). Es scheint uns sehr wichtig, daß die Kinder bis zum Eintritt der Krankheit ebenfalls in 90% der Fälle sich ausgezeichnet entwickeln; sie machen das Säuglingsalter ohne größere Schädigungen durch, das Gewicht, die statischen Funktionen, die psychische Entwicklung, der Appetit usw. entsprechen gänzlich den normalen Anforderungen. Der richtige Beginn der Krankheit kann aus der Anamnese leider nicht immer pünktlich konstatiert werden (inter parentesim muß erwähnt werden, daß es *auch nicht immer sehr ambizioniert wird),* obwohl es verständlich ist, weil die Kinder erst bei voller Entwicklung der Krankheit zum Arzt gebracht werden. Wir finden Fälle, wo die Eltern die Krankheit mit einem Trauma in Zusammenhang bringen (Impfung, Schlucken eines Gummisaugers), andermal werden die Eltern nach einer Zeit auf folgende Veränderungen aufmerksam: Der Zustand des Kindes hat sich verändert, der Appetit ist sehr schlecht geworden, das Kind wurde wählerisch, der Stuhl ist seit einer Zeit einmal voluminös, andermal dünn und schleimig, und das Kind kann sich nicht zusammen nehmen. In anderen Fällen setzt der Krankheitsbeginn mit akuter Katastrophe ein (fünf Fälle *Heubners,* die Fälle *Schicks, Blühdorns, Lehmanns*), mit Fieber, heftigem Durchfall, mit zahlreichen dünnen, schleimigen Entleerungen, und dieser akute Zustand geht in chronischen über. In den 50 Fällen der ganzen Literatur sind fünf Fälle erwähnt, wo das Kind von der Geburt an Diarrhöe leiden sollte.

Selbst die Anamnese spricht stark gegen die Auffassung von *Heubner* und *Stollte-Kleinschmidt.* Wenn nämlich die Ursache der Krankheit eine angeborene Verdauungsinsuffizienz wäre, dann ist es sehr schwer zu verstehen, wie die Kinder bis zum 2. bis 3., sogar 5. Lebensjahre ausgezeichnet gedeihen können. Die Erklärung scheint uns nicht sehr glaubhaft, daß im Säuglingsalter der Verdauungsapparat noch keiner so großen Belastung ausgesetzt ist wie im späteren Alter, und darum manifestiert sich die Krankheit erst später, wenn der Intestinaltrakt inten-

siver belastet wird: Unter den Herter-Fällen gibt es Säuglinge (die Fälle von *Stollte, Schick, Blühdorn*), die von der 2. bis 3 Woche an künstlich ernährt wurden, und die Krankheit begann doch nur erst im 2. und 3. Lebensjahre. Eine größere Belastung des Intestinaltraktes können wir uns kaum vorstellen als die künstliche Ernährung eines jungen Säuglings. In den meisten Fällen wurden die Kinder in normaler Zeit abgestillt, und dies geschah ohne irgendeine Schädigung. Die Kinder bekamen gemischte Kost und entwickelten sich bis zum 2. bis 3. Lebensjahre regelmäßig. Zwischen Ernährung eines 8—9 Monate alten Säuglings und eines 2—3 Jahre alten Kindes ist kein so großer Unterschied, daß der Organismus einer so großen Belastung unterworfen wäre, daß er von heute auf morgen insuffizient werden sollte.

Im Sinne der neuropathischen Auffassung wäre die Krankheit eine Summation kleinerer psychischen Einflüsse und geringfügiger Diätfehler. *Stollte* bringt als Argument vor, daß die diarrhöetische Wirkung des psychischen Schreckens und der Gemütsveränderungen bekannt ist, aber ein Schreck eines 2—3 Jahre alten Kindes führt doch nicht zu einer so schweren Krankheit und verursacht weder wochenlanges Fieber, noch dauert z. B. 6 Jahre lang.

Außerdem fehlt meistens in der Anamnese die im Säuglingsalter schon ausgeprägte neuropathische Konstitution. Auch in der Anamnese der von *Stollte* beschriebenen Fälle finden wir sie nicht immer (unter fünf Fällen fehlt es in dreien). Außerdem kann man die ohnehin labile familiäre Belastung nicht immer aufweisen, dieselbe fehlt auch in drei Fällen *Stolltes*. Die Diarrhöen der älteren Kinder mit neuropathischer Konstitution werden dadurch gekennzeichnet, daß sie auf Anstaltbehandlungen prompt reagieren, wessen Hauptursache der Milieuwechsel ist — bei den Herter-Fällen können wir das wirklich nicht wahrnehmen. Es ist sicher, daß die Krankheiten auf das Nervensystem eine große Wirkung ausüben, ein gesunder Mensch reagiert wiederum anders auf eine Krankheit wie ein Neuropathiker. Kann das primum movens nicht eine größere Schädigung sein, die bei einem Kinde mit schwächerem Nervensystem eine größere Reaktion hervorruft?

Blühdorn, Schick und *Wagner* sehen — wie gesagt — den Grund der Krankheit in einer enteralen Störung.

Was konnte diese *enterale Störung* sein?

Bei größeren Kindern hat die Nahrung nicht mehr diese

entscheidende Rolle wie im Säuglingsalter; hier verschwinden die alimentären Störungen bald, rein alimentär kann deswegen die Störung nicht sein, um so mehr eine enterale Infektion: und hier müssen wir erstens an die Krankheit denken, welche besonders seit dem Kriege sich in großem Maße verbreitete, und welche wir erst seit dieser Zeit richtig erkannten — auf die *Dysenterie.*

Bei zwei unserer drei Fällen waren wir in der glücklichen Lage, die volle Entwicklung der Krankheit von Anfang an zu betrachten.

Unser erster Fall, Margarethe S., steht seit ihrer Geburt in Anstaltbehandlung. Ihre Mutter brachte sie 15 Tage nach ihrer Geburt von einem gynäkologischen Institut in ein Kinderheim, wo das Kind so lange verweilte bis es zu uns überwiesen wurde. Das Gewicht, die Temperatur des Kindes wurde täglich gemessen und sämtliche Veränderungen täglich aufgezeichnet. Von diesen pünktlichen Daten wird ersichtlich, daß das Kind vom 3. Monat an künstlich ernährt wurde, abgesehen von kleineren Dyspepsien entwickelte es sich wohl langsam, aber doch gut. Am Ende des 1. Jahres wog sie 9 kg. Nach einem halben Jahr gedieh sie befriedigend; die statistischen Funktionen entwickelten sich, da brach im Kinderheim eine Dysenterieepidemie aus, welche auch sie nicht verschonte (im September 1923). Jetzt nahm sie unter 2 Wochen lang andauerndem hohem Fieber und zehn bis zwölf heftigen blutigen, eitrigen Stühlen 5000 g ab. Die Dysenterie besserte sich allmählich, aber den großen Gewichtssturz konnte sie auch nach einem halben Jahre nicht einholen, sie wiegt noch immer nur 8000 g. Darauf folgte ein halbjähriger ‚Gewichtsstillstand, da neuerdings ein starkes Rezidiv kam; es trat wiederum Fieber auf, und es erschienen die schleimigen, eitrigen Stühle, und das Gewicht stürzte bis 6800 g herab. In diesem Zustand bekamen wir das Kind.

Das zweite Mädchen, Baba B., ist die Tochter intelligenter, gut situierter Eltern. Bis zu ihrem 3. Jahre wuchs sie tadellos; sie war größer und stärker, wie ihr um ein Jahr älterer Bruder. Sie erkrankte rapid: zu starken, blutig-schleimigen Stühlen, Tenesmus, hohem Fieber, kam eine große Abmagerung. Der Hausarzt, als ihr Zustand sich nicht bessern wollte, überwies sie unserer Klinik. Wir bekamen das Kind noch in vollem Stadium der Dysenterie. Nach dreimonatlicher Behandlung verbesserten sich ihre Stühle; sie nahm etwas zu und wurde in einem annehmbaren Zustand nach Hause getragen.

Zu Hause traten aber neuere Rückfälle ein, der Stuhl war einmal dünn, einmal voluminus; das Kind verbesserte sich gar nicht, und die Eltern brachten sie nach dreivierteljährigen erfolglosen Probierungen als Herter-Fall zu uns.

Die Anamnese des dritten, Johann G., ist leider nicht pünktlich. Er wurde auch in einem Institut erzogen, pünktliche Aufzeichnungen haben wir leider erst seit 2 Jahren. Während dieser Zeit nimmt er gar nicht zu, sein Stuhl ist einmal dünn, dann voluminös, endlich öfters vollständig normal. Das Gewicht schwankt fortwährend. Den Anfang der Krankheit können wir nicht konstatieren, aber in jenem Institut, in welchem er erzogen wurde, war die Dysenterie so endemisch, daß vor 2 Jahren seine sämtlichen Kameraden an Dysenterie litten.

Hier möchte ich erwähnen, als ich von diesem Thema im Ärzteverein in Pècs einen Vortrag hielt, erwähnte Professor *Heim* zwei Fälle, welche er in seiner Privatpraxis in Budapest beobachtete, wo die Kinder von Beginn der Krankheit ganz bis zu ihrer Genesung unter seiner Aufsicht standen, und bei diesen entwickelte sich auch aus einer Dysenterie die jahrelang andauernde Herter-Krankheit. Gleichzeitig erwähnte Professor *Angyán* einen Fall aus einer Familie seiner Bekannten, wo ebenfalls aus einer typischen Dysenterie eine so schwere Krankheit entstand, daß das Kind heute in seinem 15. Jahre noch immer nicht als geheilt anzusehen ist.

Gerade unsere Fälle, da es heute schon unstreitbar ist, daß die Ursache der Krankheit eine starke enterale Infektion sei, welche die bis jetzt normal wachsenden, gänzlich gesunden Kinder, manchmal schnell, manchmal langsam in ihrer Entwicklung aufhält, sie abmagert und in dieses schwere Krankheitsbild hineinführt — weckten in mir den Gedanken —, ob es sich nicht um Dysenterie handelt?

Ich will nicht behaupten, daß alle Herter-Fälle chronische Dysenterie oder postdysenterische Störungen sind; oben habe ich ja die Krankheit als „status praesens“ bezeichnet mit verschiedener Ätiologie; es ist aber sehr wahrscheinlich, besonders wenn wir die beschriebenen Krankheitsgeschichten durchlesen, daß in vielen Fällen die Dysenterie der Anfang war. Der plötzliche Beginn, als die Krankheit mit Fieber, starkem Durchfall, dünnen, schleimig-eitrigen, *blutigen* (*Heubner*, *Bessau*) Stuhl begann, entspricht der Form der akuten Dysenterie, aber der langsame Anfang spricht auch nicht dagegen. Die Dysenterie beginnt nicht immer mit akuten Erscheinungen. Nach den Kriegsjahren erkannten wir erst gut die Dysenterie, und öfters

sahen wir, daß die Krankheit bei einem nicht gedeihenden Kinde mit unregelmäßigen Stühlen lange Zeit latent blieb, bis die Infektion seiner Zimmerkameraden die Aufmerksamkeit auf die Quelle der Infektion weckte. Es ist interessant, daß, ausgenommen den großen Kliniker *Heubner*, nicht an Dysenterie gedacht wurde, es wurde wenigstens nicht erwähnt. *Schick* schreibt nur, daß die Hypertrichose eines Herter-Kindes ihn an eine Hypertrichose bei chronischer Ruhr erinnert. *Heubner* ließ einmal den Stuhl bakteriologisch untersuchen, und da es keine Dysenteriebazillen waren, verschwand scheinbar sein Verdacht. Heute ist es allgemein bekannt, daß die bakteriologischen Untersuchungen noch weit nicht verläßlich sind; es genügt, wenn ich mich hier auf *Kleinschmidt* [11]) berufe.

In der Pathologie der Erwachsenen sind Dysenteriefälle bekannt [*Jochmann* [12]), *Jürgens* [13])], wo die Kranken jahrelang in der Krankheit litten, auf Bein und Haut abmagerten, zu wahren erwachsenen Herter-Fällen wurden. Die Sektion zeigt uns hier auch nur atrophisierte Darmschleimhaut. Die Kinder unterscheiden sich von denen nur im Zurückbleiben des Längewachstums. Wir wissen sehr gut, was für einen Einfluß die Krankheit auf das Längenwachstum ausübt.

Die Hydrolabilität der Herter-Fälle, die ändernden Stühle sind gerade auf die Dysenterie charakteristisch. Der voluminöse Stuhl ist auch bekannt. Bei der Verabreichung der zuckerlosen Vollmilch *Moros*, welche wir bei Dysenterie seit 4 Jahren mit gutem Erfolg benutzen [*Göttche* [14])], beobachteten wir, wie verschieden das Volumen des Stuhles bei derselben Menge der Nahrung wechselt. Gerade bei den Verschlimmerungen vergrößert sich das Volumen der Stühle, es scheint, daß bei solchen Fällen die erhöhte Exsudation der Darmwand, die verminderte Resorption der Nahrung das größere Volumen verursacht.

Bei den Herter-Fällen öfters beobachteten Ödeme und Pyelitis — worauf besonders *Blühdorn* die Aufmerksamkeit lenkte — sind bekannte dysenterische Erscheinungen. Noch in Budapest, im „St. Laszlo-Spital", untersuchten wir mit Primarius *Faludy* den Urin dysenteriekranker Kinder und fanden in der Hälfte der Fälle, nach Ablauf der akuten Erscheinungen, nach 2—3 Wochen, Pyelitis.

Die weitere Entwicklung des Krankheitsbildes wird durch der mehr oder weniger verminderten Resorptionsfähigkeit der wegen Dysenterie geschädigten Darmschleimhaut, vielleicht auch durch die Konstitution, außerdem in vielen Fällen durch

die chronischen Hungerkuren determiniert: das Kind wird wirklich „qualitativ und quantitativ unterernährt". Die Anämie, die großen Ödeme, analog mit den Kriegshungerödemen, bestätigen dies. Das sollen auch an den Knochen gefundene osteoporotische Veränderungen, und vielleicht auch die „Jahresringe" bestätigen. Es ist bekannt, daß in durch das Kriegshungern am stärksten beschlagenem Deutschland und Österreich die osteomalatische, osteoporotische, rachitis-tarda-Fälle sich stark vermehrten, und dies brachte man mit der schlechten Ernährung in Zusammenhang [*Allmens* [15]), *Böhme* [16]), *Hahn* [17])].

Schon *Heubner* erwähnt, daß die Herter-Fälle meistens von besser situierten Familien entstammen. *Stollte* gibt noch dazu an, daß, wenn sie auch von ärmeren Volksklassen entstammen, es solche Kinder sind, an denen man die Pflege und Sorgfältigkeit der Eltern gleich wahrnimmt. Unwillkürlich taucht der Gedanke auf, daß wir vielleicht darum Herter-Fälle von solchen Kreisen sehen, weil die weniger gepflegten Kinder der ärmeren Klassen meistens schon an Dysenterie zugrunde gegangen sind.

Unser Endresultat ist folgendes:

1. Das Krankheitsbild des intest. infantilismus ist ein status praesens, welcher aus verschiedenen Ursachen entstehen kann. Meistenteils ist die Dysenterie das primum movens.

2. Die verminderte Resorptionsfähigkeit, des durch die Dysenterie geschädigten Intestinaltraktes, vielleicht die Konstitution, die häufigen therapeutischen Hungerkuren, sind solche Momente, welche die Lawine ins Rollen bringen, verursachen das Krankheitsbild, welches wir mit dem Namen intestinaler infantilismus bezeichnen, obwohl dieser in vielen Fällen mit vollem Recht als eine prostdysenterische Stoffwechselstörung aufzufassen ist.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Herter*, Intest. int. Deuticke. 1909. — [2]) *Lehmann*, Mschr. f. Kinderh. Bd. 30. — [3]) *Stollte*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 86. — [4]) *Blühdorn*, Mschr. f. Kinderh. Bd. 21. — [5]) *Mautner*, Kl. Wschr. 1925. Nr. 4. — [6]) *Katsch*, Ebenda. Nr. 7. — [7]) *Heubner*, Jahrb. f. Kl. Kinderh. Bd. 70. — [8]) *Kleinschmidt*, Pfaundler-Schloßmann. II. Aufg. III. Bd. — [9]) *Schick* und *Wagner*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 30 und 25. — [10]) *Passini*, D. M. Wschr. 1919. Nr. 51. — [11]) *Kleinschmidt*, Diagn. u. Ther. Irrth. Infektionskrankheiten. — [12]) *Jochmann*, Infektionskrankheiten. — [13]) *Jörgens*, Kraus-Brugsch. Bd. II. — [14]) *Göttche*, Med. Kl. 1924. Nr. 30. Mschr. f. Kinderh. Bd. 29. — [15]) *Ahrens*, M. med. Wschr. 1915. Nr. 38. — [16]) *Böhme*, D. m. Wschr. 1919. Nr. 42. — [17]) *Hahn*, W. kl. Wschr. 1919. Nr. 15.

VIII.

(Kinderkrankenhaus und Säuglingsheim, Südsanatorium, Bonn.)

Gastrektasie im Kindesalter.

Von

Dr. BOGEN und Dr. SCHMIEMANN.

Die Verdauungsstörungen im Kindesalter finden wir fast durchweg in der Literatur als kombinierte Erkrankung des Magens und Darmes dargestellt, und zwar wird dabei der Pathologie des Darmes die größere Aufmerksamkeit zugewendet.

Schon *Widerhofer* betont 1880, daß die Beachtung der Magenerkrankungen sehr gering sei, und „der Raum, der in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde, insbesondere den Erkrankungen des Magens zur Verfügung steht, in der Regel zu kurz bemessen ist". Die untergeordnete Stellung des Magens liegt nach diesem Autor in der weiten Ausdehnung, die dem Begriff der Dyspepsie zuerkannt wird, und doch seien die Ursachen der Dyspepsie, wenn nicht allein, so doch in erster Linie im Magen zu suchen.

Der Magen ist *der* Teil des Verdauungstraktus, in dem die zum Stoffwechsel und Aufbau des Körpers notwendigen Nahrungsmittel längere Zeit liegen bleiben, um in möglichst geeigneter Form dem eigentlichen Resorptionsorgan, dem Dünndarm zugeführt zu werden. Wir wissen, daß für eine reibungslose Abwicklung der Verdauung bestimmte Forderungen von seiten der sekretorischen und kontraktilen Elemente des Magens erfüllt sein müssen. Die Sekretion eines normalen Magensaftes setzt eine gesunde Schleimhaut voraus, die gut funktionierende Drüsen enthält. Nur dann kann die Überführung in gleichmäßigen Chymus vor sich gehen, die Verdauung der Eiweißkörper eingeleitet und durch bestimmte Aziditätswerte optimale Bedingungen für den Pylorusreflex geschaffen werden. Von welcher Bedeutung die Konsistenz des Speisebreies und der Säurewert sind, zeigen zahlreiche Untersuchungen. Die Magenmuskulatur andererseits muß die nötige Bewegungsfähigkeit

haben, um den so vorbereiteten Speisebrei durch kräftige Kontraktionen in den Dünndarm hinüberzuleiten.

Das Krankheitsbild, das uns häufig bei Kindern jeden Alters, vornehmlich vom 3.—8. Lebensjahre, entgegengetreten ist, imponierte vornehmlich durch eine Funktionsstörung der Magenmuskulatur. Der Magen zeigte essentielle Vergrößerung mit Insuffizienz der motorischen Kraft.

Die Magenektasien des Erwachsenen-Alters sind seit langem bekannt und behandelt worden; den Ektasien im Kindesalter wurde eine Zeitlang die Existenzmöglichkeit fast abgesprochen, da abgesehen von der angeborenen Pylorusstenose ein Hindernis bei dem seltenen Vorkommen von Geschwülsten und Ulzera gewöhnlich nicht besteht. Hier wurde der Begriff der Ektasie im Sinne der „wahren Ektasie“ *Pfaundlers* oder der „Grande dilatation“ *Combys* gebraucht und war notwendig mit einer anatomischen Stenose des Magenausganges verbunden.

Nicht vom Vorkommen der Ektasie soll hier die Rede sein. Der Begriff der Magenerweiterung in unserem Sinne deckt sich mit der Vorstellung, welche die ersten Forscher in den 80er und 90er Jahren damit verbanden. Auf das Vorkommen der Magenerweiterung im Kindesalter machten vor 40 Jahren *Widerhofer, v. Pfungen, Kundrat,* von französischen Forschern *Comby, Malibrau, Blache* u. a. aufmerksam. Sämtliche Autoren stimmen darin überein, daß die Gastrektasie im Kindesalter ziemlich häufig vorkommt und bis in das Erwachsenen-Alter hinein bestehen kann, ja, daß fast alle im späten Alter diagnostizierten Ektasien ihren Anfang im Kindesalter nehmen und dort schon regelrecht bestanden haben, ohne erkannt worden zu sein.

Das Wesen der Ektasie stellt *Malibran* ausführlich dar. Er versteht unter der Ektasie im allgemeinen eine Vergrößerung der Kapazität. Je nach dem Grade der Tonusverminderung, die notwendig der dauernden Kapazitätsvermehrung folgt, unterscheidet er die „Distension“ und die „Dilatation“. Beide Begriffe stehen in enger Beziehung zueinander, die Distension kann allmählich in die Dilatation überleiten. Bei der Distension ist der Innendruck des Magens stets erhöht, der Muskeltonus entsprechend mehr oder weniger herabgesetzt. Die Dilatation kann auch ohne erhöhten Innendruck bestehen, der Tonus der Magenmuskulatur ist gänzlich verschwunden, die Elastizität verloren gegangen. Die Ursachen beider Formen sind die gleichen: die muskuläre Insuffizienz und der erhöhte Innendruck. Bei der ersteren ist die Arbeit des Magens die gleiche geblieben, aber

die motorische Kraft des Organs ist verringert worden. Bei der zweiten Ursache ist die motorische Kraft unverändert, während die zu leistende Arbeit sich vergrößert hat. Das Mißverständnis zwischen Kraft und Arbeit wird bei längerem Bestehen auch hier zu einem Nachlassen des ursprünglichen Tonus führen, und beide Male resultiert das Krankheitsbild, das *Malibran* als „Parésie" des Magens bezeichnet.

In ähnlicher aber noch präziserer Form hat *Pfaundler* einige Jahre später das Wesen dieser Magenstörung charakterisiert. Er hat intra vitam und am Sektionstisch die Magenerweiterung beim Kinde häufig gesehen. Er beobachtete wie *Malibran* nicht nur ein Volumen auctum des Magens, sondern stets ein Nachlassen der Wandelastizität. Um gesunde große Mägen (Megalogastrie) von den funktionell gestörten Mägen abzugrenzen und andererseits den Grad der Störung bestimmen zu können, stellte er die sogenannte Dehnungsziffer auf. Diese Zahl gibt die Dehnungsmöglichkeit, die Elastizitätsbreite der Muskulatur bei zunehmender Füllung an. Je größer sie ist, desto besser ist der Muskeltonus erhalten; je mehr sie sich verringert, desto kleiner ist die motorische Kraft. Graphisch dargestellt, zeigt die Dehnungskurve des normalen Magens bei geringem Druck einen flachen, bei wachsendem Innendruck einen allmählich steileren Verlauf, während die Kurve des funktionell gestörten Magens nur bei hohem Innendruck einen steil ansteigenden Schenkel zeigt. Die normale Magenwand setzt dem Innendruck einen bestimmten Widerstand entgegen und weicht dem ansteigenden Drucke ganz allmählich aus. Der in seinem Tonus geschädigte Magen dagegen kann sogar einem geringen Innendruck keinen besonderen Widerstand entgegensetzen und entfaltet sich deshalb schon fast ganz bei verhältnismäßig geringer Kapazität, so daß bei stärkerer Belastung nur noch eine kleine Dehnungsmöglichkeit der Wand übrigbleibt. Parallel mit der Herabsetzung des Muskeltonus, der Hypotonie, geht, abgesehen von wenigen Ausnahmen, eine Verminderung der Kontraktilität der Muskelfasern. Es kommt zu einer herabgesetzten Aktion der Muskulatur, zur Hypokinese. Beide Faktoren, die Hypotonie und die Hypokinese, kennzeichnen das Krankheitsbild, das *Pfaundler* analog *Malibrans* Parésie Gastroparese genannt hat.

Der Begriff der Distension oder Parésie *Malibrans*, der Gastroparese *Pfaundlers*, der motorischen Insuffizienz *v. Pfungens* stimmt überein mit der Dilatation atonique von Sée und Mathieu und der „Petite dilatation" *Combys*.

Anatomisch zeigt die Magenwand bei der obigen Störung, für die wir den Ausdruck Gastroparese als den klarsten beibehalten wollen, eine Dehnung und Verdünnung der Muskelschicht, während bei der wahren Ektasie nach Stenosen eine Hypertrophie der Wand auffällt. Hier hat die Muskulatur vor ihrer völligen Erlahmung mit kraftvollen Krontraktionen gegen den erhöhten Widerstand gearbeitet.

Um Anhaltspunkte für die Größe und Lage des Magens zu gewinnen, haben wir außer Anwendung des Röntgenverfahrens versucht, durch Auftreiben des Organs mit Luft in jedem Falle die untere Begrenzung des Magens durch Perkussion festzustellen und den Abstand der unteren Kurvatur vom Nabel zu ermitteln.

Eine einigermaßen zuverlässige Bewertung dieser Zahlen ließ sich aber nur durch Vergleich mit solchen gesunder, im gleichen Alter stehender Kinder erzielen. Schwankt doch die Lage und Größe des Magens außerordentlich. Während im fötalen Leben und bei Neugeborenen der Magen als schlauchförmiges Gebilde mit vertikalverlaufender Axe im linken Hypochondrium liegt und völlig von der Leber bedeckt ist, entfaltet er sich im Säuglingsalter nach den Untersuchungen von *Simmonds* und *Zucarelli* unter der aufgenommenen Nahrung und der mit ihr verschluckten Luft bald in dem Maße, daß er diejenige Lage in der Bauchhöhle einnimmt, die ihm die größte Ausdehnung gestattet. Da nun der Säuglingskörper durch eine weite Thoraxapertur ausgezeichnet ist, das Zwerchfell außerordentlich flach, der Luftgehalt des Darmes sehr groß ist, so sehen wir eine Drehung des anfänglich vertikal gestellten Magens in die Horizontalebene. Je nach der Stärke der maßgebenden Faktoren ist diese Lageänderung mehr oder weniger ausgesprochen, der Magen ist somit eine Funktion der Mannigfaltigkeit seiner Umgebung. Ändert sich die Umgebung mit fortschreitendem Wachstum des Kindes, d. h. wird die Thoraxapertur schmäler, rückt die Zwerchfellkuppel höher und wölbt sich mehr, nimmt der Luftgehalt des Darmes ab, geht man zu konsistenter Nahrung über, so resultiert die anfängliche Vertikalstellung des Magens, dessen kleine Kurvatur mit der Konkavität nach rechts, dessen große Kurvatur mit der Konvexität nach links sieht.

Für unsere Untersuchungen zur Feststellung des Abstandes der unteren Magengrenze vom Nabel haben wir als Normalkinder 200 gesunde Kinder jeglichen Alters ausgesucht, bei

denen eine mittlere Darmfüllung vorhanden war. Der Magen wurde zur besseren Abgrenzung mit Luft aufgebläht, und zwar bei 80 % der Kinder nach dem Verfahren von *Runeberg* mittels Magensonde und Doppelgebläse, bei dem übrigen Teil der Kinder mit Kohlensäure nach der Methode von *Frerich*. Es zeigte sich nun, daß bei 70 untersuchten Säuglingen die große Kurvatur bei *größter erträglicher* Kapazität, die gefühlsmäßig festgestellt wurde, sich durchschnittlich 2—3 cm oberhalb des Nabels befand, bei 38 Kindern im Alter von 1—4 Jahren wurde sie 2½ cm, bei 60 Kindern im Alter von 4—6 Jahren 2—2½ cm und bei 32 Kindern von 6—14 Jahren durchschnittlich 2—2½ cm oberhalb des Nabels festgestellt, im allgemeinen also 2—3 cm. Bei vielen Kindern konnte bei dem Runebergschen Verfahren bei allmählichem Wachsen des Innendrucks ein Abwärtssteigen der großen Kurvatur deutlich festgestellt werden. Die Vergrößerung des Magens war nicht nur perkutonisch nachweisbar, sondern bei dünnen Bauchdecken mit den Augen gut zu verfolgen und die große Kurvatur fast stets gut zu palpieren. Die Verschiebung der großen Kurvatur nach abwärts variierte in der Projektion auf die Bauchdecken zwischen 2—3 cm. Daraus folgt, daß die große Kurvatur des nicht oder wenig belasteten Magens höher steht, also eine durchschnittliche Entfernung von 4—5 cm vom Nabel besitzt. Der Abstand der großen Kurvatur vom Nabel wird von Ewald bei Erwachsenen mit 2—3 cm angegeben. *Zucarelli* hat an zahlreichen Kinderleichen den Abstand des Magens vom Nabel gemessen und ihn je nach dem Füllungsgrade bei 70 Kindern bis zu 1 Jahr zwischen 1—10 cm angegeben. Als durchschnittlichen Wert kann man 4 cm errechnen. Bei 17 Kindern von 3—12 Jahren variiert der Abstand zwischen 3,5—10 cm, der durchschnittliche Wert würde 6 cm betragen.

Bei unseren Versuchen war nicht allein der Stand der unteren Kurvatur mit Sicherheit und ohne Mühe festzustellen, sondern in der größten Zahl der Fälle auch die übrige Ausdehnung des Magens gut zu verfolgen. Der Magen zeigte häufig bei hohem Innendruck eine starke Ausdehnung nach oben unter die linke Zwerchfellkuppel. Seine Richtung war im Säuglingsalter im aufgeblähten Zustand durchweg horizontal. Im späteren Alter sahen wir bei Röntgendurchleuchtungen die Magenaxe mehr vertikal verlaufen. Die Form ähnelte im Säuglingsalter der Stierhorn- und Dudelsackform, bei älteren Kindern überwog die Angelhakenform *Rieders*. Die Untersuchungen *Zucarellis*, die Röntgenbefunde *Buchheims* stimmen damit überein.

Im Gegensatz zur Magengröße der oben erwähnten 200 gesunden Kinder, bei denen die große Kurvatur bei maximaler Belastung des Magens einen Abstand von 2—3 cm, bei geringer Belastung eine Entfernung von 3—5 cm vom Nabel zeigte, boten die Mägen der an Ektasie erkrankten Kinder ein ganz anderes Bild. Es zeigte sich bei allen Kindern ein wesentlicher Tiefstand der großen Kurvatur, und zwar fanden wir bei 100 in den letzten Jahren beobachteten Kindern die untere Magengrenze in einem Viertel der Fälle bis 1 cm oberhalb des Nabels, in einem weiteren Viertel in der Höhe des Nabels, bei den übrigen Kindern 1 bis 4 cm unterhalb des Nabels. Während bei den gesunden Mägen häufig eine starke Füllung notwendig war, um die endgültige untere Grenze festsetzen zu können, zeigte sich bei den ektatischen Mägen *keine wesentliche Verschiebung* der unteren Kurvatur beim Anwachsen des Innendrucks. In einigen Fällen konnten wir ihr Abwärtssteigen beobachten, die Verschiebung ging, auf die Bauchdecken projiziert, nicht über 1 cm hinaus. Schon bei diesen Untersuchungen, ebenso bei den in einer Reihe von Fällen vorgenommenen Röntgendurchleuchtungen zeigte sich neben dem Volumen anctum eine deutliche Tonusverminderung der Magenwand, die ihren Ausdruck in der fast maximalen Entfaltung des Magens bei geringem Drucke fand. Die Elastizitätsziffer war also deutlich herabgesetzt. Bei Röntgendurchleuchtungen fiel eine deutliche Abnahme der Peristole auf, die Peristaltik war meist träge. Die Entleerungszeit des Magens war durchweg verlängert, nach 5 Stunden war immer noch ein erheblicher Rest vorhanden. Ferner zeigte sich meist eine starke Ausdehnung des Magens nach der Zwerchfellkuppel zu, die durch größere Luftansammlung bedingt war. Die Röntgenuntersuchungen wurden nach einer dem Alter entsprechenden Mahlzeit von bariumsulfathaltigem Grießbrei vorgenommen.

Als Ursache der Magenektasie ist die Tonusverminderung der Muskulatur anzusehen, als deren Folge sich eine Stauung des Mageninhaltes und eine verlangsamte Entleerung der Ingesta in den Darm einstellt.

Wodurch wird nun die Tonusverminderung hervorgerufen? Nach Ansicht der meisten Forscher wird sie durch unzweckmäßige Nahrung bedingt. Die Nahrung kann einmal durch ihre Quantität einen schädigenden Einfluß ausüben, und zwar ist es die große Kapazität, die durch wiederholte übergroße Belastung die Elastizität der Magenwand herabsetzt und bei längerer Dauer dieses Zustandes die Kontraktionsfähigkeit der Muskel-

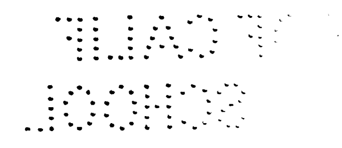
fasern einschränkt. Die Muskulatur kann nur langsam ihre Arbeit erledigen, die durch Stauung der Ingesta folgemäßig dauernd größer wird. Die eingeführte Nahrung kann ferner durch ihre Qualität einen schädigenden Einfluß auf die Magenmuskulatur ausüben. Sie kann durch ihre chemische Zusammensetzung direkt toxisch wirken, oder über den Weg einer Schleimhautentzündung allmählich eine Tonusverminderung hervorrufen.

Außer der unzweckmäßigen Nahrung spielen Allgemeinerkrankungen, namentlich solche infektiöser Natur, besonders Anginen eine Rolle in der Ätiologie der Magenerweiterungen. *Sée* und *Mathieu* haben sie häufig nach typhösen Erkrankungen gesehen, ferner bei schwerer Anämie. *Blache* fand sie meist als Folgezustand einer Gastroenteritis. *Zuccarelli* beobachtete sie bei Flaschenkindern nach der Entwöhnung, wenn ein Infekt hinzugetreten war. *Comby* fand sie bei Kindern, die in ihrer körperlichen Entwicklung zurückgeblieben und mit Rachitis, Skrofulose und Ekzemen behaftet waren. In neuerer Zeit ist von *Blühdorn* und *Loebenstein* auf die Grippeinfektion als Ursache der Mageninsuffizienz im Säuglingsalter hingewiesen worden. *Krüger* sah eine wesentliche Verzögerung der Magenentleerung bei Säuglingen, die körperlich zurückgeblieben, meist an Rachitis und Anämie erkrankt waren und große Neigung zu parenteralen Infekten und Ernährungsstörungen aufwiesen. Schließlich kann man noch eine angeborene Muskelschwäche des Magens nach *Stiller* als Ursache annehmen, bei der schon eine geringfügige Schädigung als auslösendes Moment der Gastroparese wirkt.

Bei den von uns beobachteten Kindern spielte die unzweckmäßige Ernährung in der Pathogenese der Ektasie die größte Rolle. In 80% der Fälle war eine quantitativ und qualitativ ungeeignete Nahrung gegeben worden. Viele Kinder pflegten die Kapazität[1]) durch große Flüssigkeitsaufnahmen, übermäßiges Milch- und Wassertrinken während der Mahlzeit und zwischen den einzelnen Mahlzeiten noch zu erhöhen.

Einige Kinder pflegten auch übermäßige Mengen von Nahrung in sich aufzunehmen, die, meist schlecht gekaut, schnell herunter geschlungen werden. Diese wenig gekauten, großen Bissen wirken an und für sich schon irritierend auf die Schleimhaut des Magens und erzeugen durch ihre Größe einen reflektorischen Pylorusschluß. Hält doch der Magen alles fest, was irgendwie reizend auf ihn einwirkt. Die ungeeignete Zusammensetzung

[1]) Kapazität = Fassungsvermögen.





der Nahrung führt zu Schleimhautkatarrhen, die bei längerem Bestehen, verbunden mit dem hohen Innendruck, eine Schädigung der Muskulatur zur Folge haben, die mehr und mehr ihre Elastizität und Kontraktilität verliert und paretisch wird.

Ganz besonders jedoch wurde in der Qualität der Nahrung gefehlt, und die unvernünftigen Angehörigen des Kindes erfüllen in dieser Beziehung fast jeden unvernünftigen Wunsch des Kindes. So zeigten solche Kinder oft eine Vorliebe für schwerverdauliche Nahrung: sie aßen in größerer Menge Schwarzbrot, saure Sachen (Salat, Gurken usw.), rohes Obst usw. Meist jedoch war die Ursache noch eine andere: die Kinder nahmen laut Anamnese mehr oder weniger viele *Süßigkeiten* jeglicher Art, insbesondere Schokolade, Pralinen, Bonbons, süße Törtchen, direkten Zucker (trocken oder in Milch resp. Tee, oder in Säften), oft auch viele Marmeladen, Gelees usw. zu sich. Gerade Süßigkeiten werden fast jedem Kinde von jedermann gern geschenkt und von dem Kinde meist hintereinander verzehrt. Und namentlich die zuckerreichen Nahrungsmittel erweisen sich oft als außerordentlich schädlich. Sie bilden einen günstigen Nährboden für Bakterien und führen auf diese Weise zu Gärungen und Gasansammlungen im Magen. *Kundrat, Widerhofer, v. Pfungen* haben Gärungsvorgänge wiederholt bei Ektasien im Kindesalter gesehen. *Kuhnt* hat in seinen Versuchen einwandfrei gezeigt, daß insbesondere die Kohlehydrate und namentlich der Zucker für die Gärungen im Magen verantwortlich zu machen sind. Kohlehydratreicher Magensaft zeigte auch außerhalb des Körpers eine intensive Gärung, kohlehydratarmer Magensaft dagegen keine Gärung. In dem kleineren Teil der Fälle fanden wir paretische Zustände des Magens bei Infekten der Respirationswege, besonders bei Grippe. Die Ektasie nach Grippe sahen wir verschiedentlich im Säuglingsalter.

Bei anderen Allgemeinerkrankungen wie Rachitis, Skrofulose, Anämie fanden wir häufig einen ektatischen, insuffizienten Magen. Es war jedoch nicht ersichtlich, ob diese Erkrankungen die Ursachen oder die Folgen der Gastroparese darstellen. Wenn man bedenkt, daß bei insuffizienten Magen die Widerstandsfähigkeit des Körpers durch trägeren Stoffwechselablauf herabgesetzt wird, so ist der Gedanke der Ursächlichkeit der Gastroparese für die obigen Erkrankungen wohl berechtigt. *Comby* bringt in gleicher Überzeugung die Rachitis und Skrofulose in direkte Abhängigkeit von der Magendilatation.

Eine angeborene Schwäche der Magenmuskulatur konnten

wir in einzelnen Fällen beobachten. Diese Fälle waren dadurch charakterisiert, daß in der gleichen Familie verschiedene Kinder bei verhältnismäßig leichten Diätfehlern wiederholt das Krankheitsbild der Gastroparese aufwiesen.

Als Krankheitserscheinungen wurden bei unseren an Ektasie leidenden Kindern durchweg eine seit mehr oder weniger langer Zeit bestehende Appetitlosigkeit angegeben, ferner Abmagerung und Blässe, sehr häufig Kopfschmerzen, mehr oder weniger starke Leibschmerzen, die meist kurz nach der Nahrungsaufnahme eintraten, bei größeren Kindern auch Druck und Völlegefühl in der Magengegend. Seltener trat Erbrechen auf. Der Stuhl war meist angehalten, häufig wurde über Flatulenz geklagt. Oft waren es die jedem Pädiater so gut bekannten blassen Kinder, die „gar nichts essen", oder „nie Appetit haben". Es ist kein Zufall, daß viele unserer Patienten Kinder von Bäckern, Konditoren, Kolonialwarenhändlern waren.

Die objektive Untersuchung der meist 1—14 jährigen Kinder ergab größtenteils negativen Befund der übrigen inneren Organe. Der Ernährungszustand wechselte je nach der Schwere der Erkrankung.

In leichteren Fällen waren die Kinder nach ihrem äußeren Habitus kaum als erkrankt anzusprechen. In manchen vorgeschrittenen Fällen war eine ernste Erkrankung der übrigen Organe, namentlich des Zentralnervensystems nur durch exakte Untersuchung auszuschließen. Das Abdomen war häufig leicht meteoristisch aufgetrieben, namentlich zeigte sich in der Hälfte der Fälle eine Verwölbung des Epigastriums. Eine Druckschmerzhaftigkeit der Magengegend war fast nie vorhanden. Die perkutorische Untersuchung ergab durchweg einen Tiefstand der großen Kurvatur. Dabei zeigte der Stand der großen Kurvatur nach Aufblasen des Magens mit Luft bei geringer und hoher Belastung nur eine geringe Verschiebung bis zu 1 cm. Die oft angeschlossenen Röntgendurchleuchtungen nach Bariumsulfatbreimahlzeit ergaben genaue Übereinstimmungen mit dem durch Perkussion ermittelten Kurvaturenstand. Die Entleerungszeit war stets verlangsamt, sie betrug immer mehr als 5 Std.

Die chemische Untersuchung des Mageninhaltes wurde aus äußeren Gründen nur in einem kleinen Teil der Fälle vorgenommen. Auffallend war das Fehlen freier Salzsäure. Die Azidität nach Ewaldschem Probefrühstück schwankte zwischen 0,09—0,14%.

Die Therapie der Ektasie bestand in einer zweckmäßigen Ernährung, die besonders die anamnestisch eruierten schädi-

genden Momente ausschaltete. Die Zahl der täglichen Mahlzeiten wurde auf fünf gesetzt. Ferner wurde empfohlen, die Mahlzeiten pünktlich und regelmäßig, meist alles in Breiform, einzuhalten. In der Speisevorschrift wurden alle Nahrungsmittel, die schwer verdaulich sind, d. h. lange im Magen verweilen, entweder verboten oder in geringer Menge und in geeigneter Form (breiig) gegeben. Wir wissen aus der Erfahrung und den experimentellen Untersuchungen von *Pugoldt*, in der neueren Zeit von *Demuth* und *Krüger*, daß Kohlehydrate die relativ geringste, Eiweißkörper und Fette eine ziemlich große Magenverweildauer besitzen. Unter den Kohlehydraten ist das Weißbrot wieder leichter verdaulich als Schwarz- und Roggenbrot. Die Milch als Hauptnahrungsmittel der Kinder wurde wegen ihres hohen Fett- und Eiweißgehaltes in der Menge herabgesetzt und in Form von Halbmilch gegeben. Die Fette in anderer Form wurden etwas eingeschränkt, der Genuß vor allen Dingen von Süßigkeiten streng untersagt; rohes Obst im Anfang der Behandlung verboten, späterhin ausgewählt gestattet.

Der Erfolg, der bei gewissenhafter Innehaltung der Vorschriften niemals ausblieb, spricht für die Richtigkeit der Therapie. Die Behandlungsdauer betrug je nach der Schwere der Erkrankung 1—3 Monate. Schon nach 3 Wochen war meist eine wesentliche Besserung des subjektiven Befindens festzustellen. Der Appetit hatte sich gehoben, die Leibschmerzen waren meist verschwunden, oder wesentlich geringer geworden, das Kind fühlte sich frischer und fast gesund. Die objektive Magenuntersuchung zeigte jedoch nur in wenigen Fällen eine wesentliche Abnahme der Magengröße, und zwar in solchen, bei denen die Krankheit verhältnismäßig kurze Zeit erst bestanden hatte. Die große Kurvatur zeigte kaum eine Verschiebung von 1 cm nach oben. Nach weiteren 3 Wochen war jedoch eine ganz bedeutende Änderung festzustellen. Der Magen hatte in manchen Fällen seine normale Größe schon erreicht.

Die Art der Besserung läßt darauf schließen, daß zuerst eine Reparation der Kontraktionsfähigkeit eintritt, die eine bessere Entleerung des Magens herbeiführt und so die subjektiven Beschwerden aufhebt. Die Elastizität der Magenwand wird erst allmählich wieder hergestellt. Die Elastizitätsziffer nimmt langsam zu, und mit ihr wächst der Tonus der Muskulatur gegen ansteigenden Innendruck. Ist ihre normale Höhe erreicht, dann ist das betreffende Individuum geheilt. Größere Diätfehler machen jedoch, oft nach monatelanger strenger Durchführung der Diät, fast stets Rückfälle.

Da sich nun die mechanische Insuffizienz der Muskulatur durch das subjektive Befinden kund gibt, die Vergrößerung des Magens, die den Verdacht auf Ektasie wachruft, durch Perkussion leicht nachweisen läßt, so ist die Erkennung des Krankheitsbildes und die Kontrolle der Heilung auch ohne besondere Hilfsmittel möglich. Stets ist jedoch natürlich eine sorgfältige Untersuchung des ganzen Kindes vorzunehmen. Nicht jede Magenstörung mit Tiefstand der großen Kurvatur deutet auf Ektasie. Es kann differential-diagnostisch ein normal funktionierender großer Magen (Megalogastrie) in Betracht kommen, während das Erbrechen und die übrigen Beschwerden durch anderweitige Erkrankungen ausgelöst werden.

Die obige Abhandlung hat den Zweck, auf ein Krankheitsbild hinzuweisen, das in den letzten Jahrzehnten in der Pädiatrie vernachlässigt worden ist. Die Magenektasie tritt während des ganzen Kindesalters ziemlich häufig auf, sie ist eine funktionelle Erkrankung des Magens, die in der Mehrzahl der Fälle durch eine in Quantität und Qualität ungeeignete Nahrung hervorgerufen wird. Bei längerer Dauer zeigt sie eine Vergrößerung des Magens, die durch Tiefstand der großen Kurvatur leicht zu ermitteln ist. Ihre Heilung nimmt 1—3—5 Monate in Anspruch bei Beseitigung der ätiologischen Faktoren.

Literaturverzeichnis.

Blache, Dilatation de l'estomac chez l'enfant. Rev. des maladies de l'enf. 1886. — ***Blühdorn*** u. ***Loebenstein***, Die Mageninsuffizienz im Säuglingsalter als selbständiges Krankheitsbild. Jahrb. f. Kinderh. 96. 1921. — ***Comby***, De la dilatation de l'estomac chez les enfants. Arch. génér. de méd. Août. 1884. — *Demuth*, Motilitätsprüfungen mit Eiweiß, Fett und Kohlehydraten am kranken Magen. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 137. 1921. — *Ewald*, Klinik der Verdauungskrankheiten. Berlin. 1890. — *Krüger*, Die Aufenthaltsdauer der Nahrung im Säuglingsmagen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 21. 1921. — *Kuhn*, Die Gasgärung im Magen des Menschen und ihre praktische Bedeutung. Dtsch. med. Wschr. 1892. 49 u. 50. — *Malibran*, Contribution à l'étude des ectasies gastriques. Thèse de Paris. 1885. — ***Penzoldt***, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Verdauung unter normalen und abnormen Verhältnissen. Dtsch. Arch. f. kl. Med. LI. 1893. — *Pfaundler*, Über Kapazität und Gastrektasie im Kindesalter. Bibl. med. D. 4—7. 1898. — ***Runeberg***, Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 34. — ***Sée*** u. ***Mathieu***, De la dilatation atonique de l'estomac. Rev. de méd. 1884. — *Simmonds*, Über Form und Lage des Magens. Jena. 1907. — *v. Widerhofer*, *Gerhardts* Handb. d. Kinderkrankh. — ***Zuccarelli***, L'estomac de l'enfant. Dilatation stomacale. Thèse de Paris. 1894. — *Kundrat*, *Gerhardts* Handb. d. Kinderkrankh. — *Buchheim*, Die Bedeutung der Röntgenologie des Magen-Darm-Kanals im Säuglingsalter für seine Physiologie u. Pathologie. — *Derselbe*, Zur Röntgenologie des Magen-Darm-Kanals beim Kind jenseits des ersten Lebensjahres. Jahrb. f. Kinderh. 96. 1921. (3 F. Bd. 46.) — *Stiller*, Die nervösen Magenkrankheiten. Stuttgart. 1884.



IX.

(Mitteilung aus Klausenburg [Cluj], Rumänien.)

Über Verabreichung von Pankreas bei Verdauungsstörungen der Säuglinge und Kleinkinder.

Von

Dr. PHILIPP LEITNER,
ehemaliger Assistent der Kinderklinik.

Die Behandlung der sogenannten Sommerdiarrhöen, besonders aber die der Darmerkrankungen der Säuglinge (Enteritis follicularis, Colitis, Dysenterie) gehören zu den schwersten Aufgaben der kinderärztlichen Tätigkeit nicht nur in der Privatpraxis, sondern auch in den gut eingerichteten Kinderanstalten. Es werden durch diese schweren Darmerkrankungen bekanntlich hauptsächlich die künstlich genährten Säuglinge oder Kinder im 2. Jahre befallen. Ein großer Teil dieser kranken Kinder geht trotz aller Sorgfalt, Vorsicht und gewissenhafter ärztlicher, wie auch allgemeiner Pflege zugrunde. Die modernsten, die meist belobten und bestens bewährten diätetischen und medikamentösen Maßnahmen lassen uns bei sehr vielen solcher erkrankten Säuglinge im Stich.

Die genaue klinische Beobachtung dieser kranken Kinder hat mich schon vor zirka 3 Jahren zur Auffassung gebracht, daß wir *die meisten dieser darmkranken Kinder deshalb verlieren, weil es uns nicht gelingt, dieselben ausreichend zu ernähren.* Es können die mannigfaltigsten Nahrungen verabreicht werden (eiweißreiche oder andere), doch werden diese *durch den erkrankten Säuglingsverdauungstraktus* nicht gut verarbeitet, *nicht entsprechend verdaut* und durch die lebhaften Darmbewegungen sehr bald (noch vor entsprechender Ausnützung der Nahrungsbestandteile) mit viel Flüssigkeit eventuell auch Schleim und Blut entleert.

Ich habe bei der Behandlung sehr zahlreicher solcher kranken Säuglinge den Eindruck gewonnen, daß es sich hier eigentlich um *eine Verdauungsstörung des erkrankten Darmkanals* handelt. Die Verdauungsversuche, die mit dem Stuhl-

filtrat von solchen kranken Kindern gemacht wurden, haben als Resultat gezeigt, daß *das Trypsin in den meisten Stühlen solcher kranken Kinder ganz fehlt* oder höchstens nur in minimalen Spuren nachweisbar ist. (Über Methode: siehe *Brugsch.*) Der erkrankte Darm kann daher seine Funktion nicht ausreichend ausüben; die Darmverdauung wird infolge fehlender oder mangelhaft vorhandener Darm- und Pankreassaft (Erepsin, Trypsin) unvollständig. All dies beschleunigt dabei die auch ohnehin schon sehr erregte Darmperistaltik. Es ergibt sich als Resultat, daß infolge Appetitlosigkeit des kranken Kindes die meistens mit schwerer Mühe verabreichte Nahrung aus dem erkrankten Magen-Darm-Kanal mangelhaft oder gar unverdaut entleert wird. Es entsteht auf diese Art eine Inanition des Säuglingsorganismus, wodurch es abschwächt und seine Widerstandskräfte verliert.

Die klinischen Beobachtungen, wie auch die oben kurz erwähnten, mit den Stühlen erzielten laboratorischen Versuchsresultate, die mit einander in vollkommenem Einklang stehen, erweckten in mir den Gedanken, daß ich bei der Behandlung der an schweren Darmverdauungsstörungen leidenden Säuglinge und Kleinkindern nebst den bewährten diätetischen Maßnahmen auch mit *Verabreichung von Pankreaspräparaten* Versuche machen soll.

Ich habe zuerst auf diese Art diejenigen künstlich ernährten Säuglinge oder älteren Kinder behandelt, welche täglich mehrere schleimige oder schleimig-blutige Stühle hatten, dabei fieberten, ohne Appetit waren, eventuell auch erbrochen haben: also kurz, bei welchen hauptsächlich Darmsymptome das schwere Krankheitsbild beherrschten. — Ich habe während meinen Untersuchungen hauptsächlich die von der Fabrik „*Therapia*“ bzw. „*Egger*“ in Cluj (Klausenburg) hergestellte und unter dem Namen „*Pankreotan*“ in den Handel gebrachten Pankreastabletten verabreicht. Eine jede Tablette enthält $1/2$ g frische Pankreas.

Meine *Dosierung* war: *für junge Säuglinge* unter 1 Jahre *4×1/4 Tablette; für Kinder zwischen 1—2 Jahre 3—4×1/2 Tablette; für ältere Kinder verabreichte ich 2—3 Tabletten täglich.* Die Erfolge sind überraschend! Das auffälligste war, daß die Verdauung der Säuglinge — sogar bei den schwersten Fällen — schon innerhalb 3—4 Tagen eine ausgesprochene Besserung zeigte. Die Stühle, die in schweren Fällen ohne Pankreotantabletten auch noch 8—10—14 Tage blutig-schleimig

waren — wurden nach Verabreichung des Pankreaspräparates oft schon nach einigen Tagen foeculent, consistent. Der Appetit der Kinder kehrte zurück, das Fieber sank, die Kinder wurden lebhafter, der Ernährungszustand besserte sich zusehends. Der ganze Verlauf der Krankheit ist weniger schwer, und die Dauer derselben wesentlich verkürzt worden. Es kam fast nie zu solcher enormen Entkräftung und Abmagerung wie vorher. Die Mortalität solcher kranken Kinder sank auf das Minimum, falls sie nicht allzu spät in ärztliche Behandlung gelangten.

Zur genaueren Schilderung der Wirkung des Pankreaspräparates sei es mir erlaubt, folgenden Fall als Beispiel kurz mitzuteilen:

M. M., 6 Monate altes, künstlich ernährtes Kind, erkrankt am 20. 1. 1923, wurde jedoch zirka 14 Tage durch die Mutter selbst behandelt. Es kam erst am 6. 2. 1923 in meine Behandlung. *Status:* Temperatur 39,3. Stark abgemagert. Haut in Falten abhebbar. Stark belegte Zunge. Hochgradiger Meteorismus. Täglich 10—15 blutig-schleimige Stühle. *Therapie:* Olei ricini. *Diät:* Tee (24stündig).

7. 2. Temperatur 38,7—39,5, sonst status idem.

Therapie: Kufeke Mehlabkochung in Wasser, reichlich Tee. Dabei Bismut.

8.—11. 2. Temp. 38,3—39,1, täglich 8—10 blutig-schleimige Stühle. Keine Besserung. *Therapie:* Kufeke Mehlabkochung, zuerst mit 1/4—1/3—1/2 Milch und Bismut.

12. 2. Zustand bessert sich sehr schwer; noch immer sehr häufige unverdaute Entleerungen mit Schleim und Blutbeimengung, oft mit viel Wasser.

Therapie: Darmspülung. *Diät:* Eiweißmilch (nach John Heim mit Magermilch hergestellt).

15. 2. Status unverändert. Weitere Abmagerung. Noch immer 8—10 schlecht verdaute, sehr stinkende *Stühle. Therapie: 4mal je 1/4 Tablette Pankreotan.*

16. 2. Status idem, doch seltenere Stuhlentleerungen.

17. 2. Temp. 37,8. Nur 4 Stühle in 24 Stunden, mit ganz wenig Schleim, ohne Blut. Stuhl besser verdaut und nicht so übelriechend. *Therapie:* Eodem.

20. 2. Allmähliche Besserung, fieberfrei. Täglich 1—2 breiförmige, gut verdaute Stühle, hie und da noch etwas Schleim dabei. Beginnende Gewichtszunahme.

27. 2. Fieberfrei. Appetit gut, ist bei normaler Kost mit Suppe und Gemüsebrei. *300 g* Gewichtszunahme in 7 Tagen.

30. 2. Stühle: 1—2 täglich, breiförmig, normal verdaut. Geheilt entlassen.

Der günstige Heilerfolg durch Pankreasverabreichung bei Darmkatarrhen (Enteritis follicularis, Colitis usw.) veranlaßte mich zu weiteren therapeutischen Versuchen.

Es kamen in den letzten 3 Jahren mehrere solche Kinder zwischen 2—4 Jahren in meine Behandlung, die in ihrem Säuglingsalter Monate hindurch an Darmkatarrh litten und nie

vollkommen ausgeheilt wurden. Diese Kinder erkrankten sehr häufig an akuten Verdauungsstörungen. Es vergingen kaum 10—14 Tage, ohne daß sie nicht immer wieder mit allen Symptomen eines akuten Magen-Darm-Katarrhs erkrankt wären. *Sie schienen an einer Verdauungsschwäche zu leiden.* Man konnte diese Kinder nie genug überwachen. Das geringste Überschreiten der normalen Dosis der Nahrung, um eine bessere Entwicklung und einen besseren Ernährungszustand zu erreichen, verursachte sehr bald eine akute Erkrankung mit Fieber, Durchfall, eventuell Obstipation, Erbrechen und Appetitlosigkeit. — Es ist leicht zu verstehen, daß diese Kinder zufolge diesen häufigen Erkrankungen in ihrer körperlichen Entwicklung stark zurückblieben. Sie sind unterernährte, kleingewichtige, anaemische Kinder geworden.

Ich möchte *diese Kinder* in die Gruppe der an *Verdauungsinsuffizienz* leidenden einreihen. (Gastroventeraler Infantilismus!)

Es wurde bei diesen Kindern, entsprechend ihrer allgemeinen Körperschwäche und Debilität, nebst einer Verdauungsschwäche des Darmes auch noch eine Subazidität des Magensaftes, wie auch ein mangelhaftes Vorhandensein des Pepsinfermentes festgestellt. (Magensaftuntersuchungen und Stuhluntersuchungen!)

Auf Grund dieser klinischen und laboratorischen Feststellungen behandelte ich diese Kinder, nebst einer schonenden doch nahrhaften Diät mit Wochen hindurch dauernder Verabreichung von Pepsinsalzsäure und Pankreotantabletten in Dosis von 2—3 Tabletten täglich.

Die Heilerfolge mit dieser kombinierten Therapie können als glänzend bezeichnet werden. Die Kinder, die vorher Monate hindurch bei der größten Sorgfalt kaum dazu gebracht werden konnten, daß ihr Körpergewicht etwas zunehme, die ständig in gereizter Stimmung und ohne Appetit waren, sind nach Verabreichung von Pankreaspräparaten sehr bald geändert. Es besserte sich ihr Appetit, in einigen Fällen sogar sehr rapid; die Stühle zeigten den Charakter eines gut verdauten Stuhles; die Kinder sind lebhaft geworden, und was besonders aufgefallen ist, sie erkrankten an Verdauungsstörungen immer seltener. — Das Körpergewicht nahm nach 2—3 Monate hindurch erfolgter Verabreichung des Pankreaspräparates relativ rapid zu, und die Kinder erholten sich zusehends.

Als Beispiel soll folgender Fall, womöglichst nur ganz kurz, beschrieben werden:

P. D., geboren am 14. 3. 1920. Überstand im Alter von 16 Monaten einen sehr schweren Darmkatarrh mit hartnäckigen Durchfällen, Fieber, sehr hochgradige Abmagerung. Seitdem sehr schwach, wenig Appetit, blaß. Das Kind erholt sich sehr schwer.

Zur Anamnese: Eltern gesund, kräftig, keine Tbc., kein Lues in der Familie.

Status des Kindes: Gewicht 7580 g. Inneren Organe o. B. Keine Drüsenvergrößerungen, kein Fieber. — Rachitisch.

Am 18. 9. 1922 erkrankt, plötzlich mit 38,3 Fieber, Erbrechen. Objektiv: Belegte Zunge, Meteorismus, sehr gespannte Bauchdecke, Magengegend sehr empfindlich. *Therapie:* Tee. Abführmittel (Calomel).

19. 9. Temp. 38,0, Stuhl einmal, sonst status idem.

Therapie: Diät. Pepsin-Salzsäure.

20. 9. Fieberfrei. Fühlt sich wohl, bekommt zu essen.

Im Monat September gedeiht Pat. relativ gut. Gewicht nimmt langsam zu, bei vorsichtiger Arsenkur (Sol. arse. Fowleri ÷ syr. ferri jodatus.) Phosphatin.

Gewicht: 9150 g. Fontanelle: II (Fingerkuppe). Zähne $^3/_2$.

7. 10. Neuerliche Erkrankung mit Magen- und Darmerscheinungen wie am 20. 9. Besserung in 2—3 Tagen. Gewicht gesunken auf 8680 g. —

Bis 20. 11. erholt sich allmählich das Gewicht: 9200 g.

22. 11. Erkrankt wieder wie früher, mit Erbrechen, Appetitlosigkeit, Obstipation. Objektiv: Belegte Zunge. Hochgradiger Meteorismus. Empfindliche Magengegend. Fieber bis 39,3.

Auf Rizinus, Diät und darauffolgender Verabreichung von Pepsin-Salzsäure gebessert. —

Auf diese Art erkrankt das Kind im 2.—3. Jahre fast alle 2—3 Wochen, trotz aller Vorsicht, trotz lange dauernder Verabreichung von Pepsin-Salzsäure, entsprechender Diät. *Gewicht mit 2 Jahren 10¼ kg.*

Im 27. Monat neuerlich erkrankt. Nach erfolgter Besserung Gewicht wieder gesunken *auf 9900 g.*

Da beginnen wir die Verabreichung von Pankreotantabletten in Dosis von täglich 3mal je ½ Tablette, später 4mal ½ Tablette. — Das Kind wird allmählich stärker, die Erkrankung mit Verdauungsstörung immer seltener, *bekommt einen sehr guten Appetit, kann auch bedeutend größere Portionen gut verdauen.* Das Kind nimmt zusehends zu. — *Körpergewicht* mit 31 Monaten *11 kg,* mit 33 Monaten *11,700 kg,* im Alter von 3 Jahren *12 kg,* im Alter von 4 Jahren *14 kg.*

Seitdem ungestörte, fortlaufende, ganz normale Entwicklung. Gewicht am 31. August 1924 *16 kg.*

Gesund. Ist seit zirka 10 Monaten nie *krank gewesen.*

Ähnliche Fälle habe ich im Laufe von 2 Jahren eine ganze Reihe beobachtet. Beschreibung derselben eventuell in einer später folgenden Publikation.



Ich habe besonders seit 1 Jahr *die Fälle der Toxikosen (Intoxicatio alimentaris)* bezüglich Fermentsekretion (Pepsin, Trypsin, auch Salzsäure) genauer untersucht. Trypsin: durch Stuhluntersuchungen. Eine direkte Untersuchung des Darmsaftes auf Vorhandensein von Trypsin mit Hilfe der Duodenalsonde war mir leider — aus äußeren Gründen — nicht möglich.

Ich habe die Beobachtung gemacht, daß *bei den Intoxikationen sowohl die Salzsäure wie auch die Pepsinsekretion stark herabgesetzt ist,* eventuell in ganz schweren Fällen — vorübergehend — fehlt, respektive gar nicht nachweisbar ist. — *Ganz ähnliche Resultate wurden bezüglich Pankreas-Ferment-Trypsin* durch die Stuhluntersuchungen *erzielt.* In den meisten Fällen konnten nur ganz minimale Spuren von Trypsin nachgewiesen werden; in ganz schweren Fällen, besonders in den ersten Tagen war Pankreasferment gar nicht nachweisbar.

Auf Grund dieser Feststellungen habe ich *bei der Behandlung der akuten Toxikose-Fällen* neben den üblichen Heilverfahren (Magen-Darm-Ausspülung, 12—24stündige Teediät, langsames Vorgehen mit der Verabreichung der Nahrung (Frauenmilch) usw., *auch die Verabreichung des Pankreaspräparates eingeführt.* Jedenfalls können vielleicht auch andere Faktoren mitgewirkt haben, daß meine Heilerfolge seit der Einführung dieser Therapie bedeutend besser — möchte sagen — ganz überraschend gut geworden sind.

Die Verabreichung des Pankreaspräparates habe ich auch in der Behandlung der Atrophie (Decomposition) eingeführt. Die Stuhluntersuchungen der dekomponierten Fälle ergaben nämlich, daß das Trypsin bei den schweren Fällen meistens ganz fehlt, oder in ganz minimalen, kaum nachweisbaren Spuren vorhanden ist.

Ich habe mit der Pankreasverabreichung bei den Atrophien die schönsten Heilerfolge erzielt. Die *Dosis* wurde bei dieser Krankheit *schon im Säuglingsalter auf 3—4mal täglich je ½ Tablette erhöht,* um eine entsprechende Heilwirkung erzielen zu können.

Es wurde auch bei diesen Kranken die Beobachtung gemacht, daß eine Besserung bei Verabreichung des Pankreaspräparates viel schneller eintritt. Die Kinder erholen sich viel rascher, sind viel früher imstande ein größeres Quantum der Nahrung aufzuarbeiten (verdauen), wodurch auch eine raschere Gewichtszunahme zu erreichen war.

Es soll noch am Schluß betont werden, daß, wenn auch die meisten Fälle mit dem Präparate *„Pankreotan Therapia Egger"* behandelt worden sind, doch auch die anderen Pankreaspräparate ausprobiert habe. Ich habe bei diesen Versuchen sowohl das *„Pankrin Richter"* aus Budapest, wie auch deutsche und englische Pankreaspräparate immer mit den gleich besten und schönsten Erfolgen verabreicht.

Zusammenfassung.

Ich habe Pankreaspräparate (meistens Pankreotan Egger Cluj) mit sehr günstigen, in einzelnen schweren Fällen sogar mit ganz hervorragendem Erfolge verabreicht, und zwar:

1. bei Darmkatarrhen (Enteritis follicularis, Colitis, Dysenterie),
2. bei Fällen von sogenannter Verdauungsinsuffizienz. (Das sind schwächliche Kinder, die sehr oft an Magen-Darm-Verdauungsstörungen erkrankten.),
3. bei Toxikosen (Intoxicatio alimentaris),
4. bei schweren Fällen von Atrophien (Dekompositionen).

Der Zweck dieser kurzen Mitteilung ist, die Aufmerksamkeit der Fachkollegen auf Grund meiner schönen Heilerfolge, auf diesen Heilfaktor zu lenken.

X.

(Aus dem Säuglingskrankenhaus Barmen [Chefarzt: Dr. *Hoffa*] und dem path.-anat. Institut der städtischen Krankenanstalten [Vorstand: ehm. Professor Dr. *Wätjen*].)

Beitrag zur Genese und Klinik der Porenzephalie.

Von

Dr. H. KIKUTH.

Die Porenzephalie ist zuerst unter diesem Namen *von Heschel* beschrieben und später u. a. 1882 in Arbeiten *von Kundrat* und 1895 von *von Kahlden* behandelt worden; sie läßt sich nach Ansicht dieser Autoren folgendermaßen definieren: Typische Fälle von Porenzephalie sind solche, bei denen es sich um einen trichterförmigen Defekt im Großhirn handelt, der nach außen durch die Arachnoidea abgeschlossen wird und nach innen entweder mit dem Ventrikel kommuniziert oder von diesem durch eine mehr oder minder dünne Schicht von Marksubstanz getrennt ist. Über die häufigste Lokalisation des Defekts gehen die Ansichten auseinander; meistens soll der untere Teil der einen oder beider Zentralwindungen und der hintere Teil der angrenzenden Stirnwindungen fehlen. Einen derartigen Gehirndefekt sahen wir bei der Obduktion eines anderthalb Jahre alten Kindes. Dieser Fall gewinnt besonderes Interesse durch die von uns vorgenommenen fortlaufenden Beobachtungen der klinischen Symptome, die Hand in Hand mit dem path. anat. Befunde uns ein Bild von der Entwicklung des Destruktionsprozesses geben.

Anamnese: Bernhard Ritter, 2¾ Monat alt, Dauer und Verlauf der Geburt o. B. Die Mutter gibt an, in der letzten Zeit der Schwangerschaft einen Unfall erlitten zu haben; sie wurde von einem Schwindel befallen und fiel mit ziemlicher Wucht hintenüber. Kräftiges, ausgetragenes Kind, 11 Tage Brust, dann Flasche. Seit 12 Tagen krank, bekam Krämpfe, die sich in der Stunde 3—4 mal wiederholten und zeitweise mehrere Minuten anhielten.

Klinischer Aufnahmebefund vom 27. 4. 1923. Blaß aussehendes, mittelkräftiges Kind, in etwas herabgesetztem Ernährungszustand, Turgor vermindert, Muskulatur hauptsächlich der rechten Seite rigide. Fontanelle nicht

gespannt. Starke Nackensteifigkeit; der rechte Mundwinkel steht tiefer als der linke. Das rechte Auge ist im Gegensatz zu links geschlossen. Kind ist bewußtlos. Die Lumbalpunktion ergibt keinen erhöhten Druck; völlig klare Flüssigkeit; keine Eiweißvermehrung. Während der Nacht mehrere Stunden ununterbrochen Krämpfe, die hauptsächlich rechts waren, auch Krämpfe des Gesichtes. Fazialisphänomen links neg., rechts pos., Radialisphänomen neg., Patellarreflex pos. rechts gleich links, Peroneusreflex neg., Kernig neg., Dermographismus stark pos., die inneren Organe o. B. Pirquet neg., Temperatur 37° C. In den nächsten Tagen bleibt der Zustand des Kindes unverändert; noch immer Krämpfe, die auf Urethan und Chloralhydrat zurückgehen.

2. 5.: Zum letzten Male in der Nacht vom 30. 4. auf den 1. 5. Krämpfe gehabt. Rigidität der Muskulatur unverändert; trinkt gut, schläft dauernd, wacht nur zu den Mahlzeiten auf, verfolgt nicht.

4. 5.: Keine Krämpfe mehr. Muskulatur nicht mehr rigide; Kind ist häufig wach, schreit, reagiert auf äußere Eindrücke nicht.

5. 5.: Trinkt gut, reagiert jetzt auf Schall, Schmerzäußerung verlangsamt.

8. 5.: Unterscheidet sich jetzt durch nichts mehr von einem normalen Kinde seines Alters, verfolgt gut, meldet sich, wenn es Hunger hat, trinkt gut.

10. 5.: Schläft wieder mehr, gähnt viel.

14. 5.: Temperatur 38,2° C, schläft viel, wird häufig krebsrot. Muskeltonus normal. Gesicht häufig starr, trinkt gut.

17. 5.: Gestern zeitweise wieder vollkommen steif, sehr schläfrig, nur schwer aus dem Schlaf aufweckbar, häufiges Verdrehen der Augen.

19. 5.: Nicht mehr so schläfrig; schreit heute auffallend viel; zeitweise leichter Tremor im linken Arm.

21. 5.: Schläft wieder viel, läßt sich schwer aufwecken; wird rot. Der Tremor am linken Arm ist stärker geworden. Zeitweise auch Zuckungen im linken Bein.

24. 5.: Gestern Temperatur bis 38,6° C; schläft heute sehr viel; kein Tremor; Muskulatur zeitweise stark rigide; Leblosigkeit des Gesichtes.

26. 5.: Muskelrigidität hat zugenommen; seit gestern schlagartiger, horizontaler Nystagmus.

29. 5.: Seit 2 Tagen häufiger wach; keine Rigidität der Muskulatur mehr; macht einen frischeren Eindruck; körperlich gute Entwicklung; seit der Aufnahme 800 g zugenommen; wird von den Eltern abgeholt.

23.. 7.: Nachuntersuchung: Kind noch schreckhaft; bisweilen Zittern in der Zunge; bei Aufregung und plötzlichem Erwachen Zittern im linken Bein; verfolgt gut; guter Ernährungszustand; keine Muskelrigidität; kein Tremor.

10. 1. 1924: Linke Hand wird nicht gebraucht und steif gehalten; gestern Krämpfe; seit Weihnachten Laryngospasmus.

11. 3. 1924: Wegen Lähmungserscheinungen wieder Aufnahme im Säuglingsheim. Mäßiger Ernährungszustand; Sensorium frei; greift nach vorgehaltenen Gegenständen; läuft noch nicht; sitzt mit Unterstützung; linker Arm hängt schlaff herab; wird im Schultergelenk nicht bewegt. Aktive Bewegungen im Ellenbogengelenk werden ausgeführt; linke Hand wird frei bewegt; linkes Bein in Beugestellung, aktiv nicht bewegt, passive Streckbewegungen sind schmerzhaft.

17. 3. 1924: Temperaturanstieg bis auf 39° C; Rachen stark gerötet.



20. 3. 1924: Rachen gerötet; über der Lunge rechts hinten oben Schallverkürzung darüber scharfes Atmen mit bronchialem Beiklang. Temperaturzacken bis 41° C.

21. 3. 1924: Rechte Lunge frei, links hinten unten Tympanie; keine Änderung des Atemgeräusches.

23. 3. 1924: Lunge: Links hinten oben Schallverkürzung mit Tympanie, klingende Rasselgeräusche. Allgemeinzustand nicht verschlechtert. Temperatur abends 41,8° C.

24. 3. 1924: Nachts plötzlicher Verfall; 10 Uhr morgens Exitus.

Sektionsbefund: Die Sektion der Brustorgane ergibt außer kleinen bronchopneumonischen Herden von geringer Ausdehnung im linken Oberlappen keine Besonderheiten. Beim Abheben der knöchernen Schädelkapsel entleeren

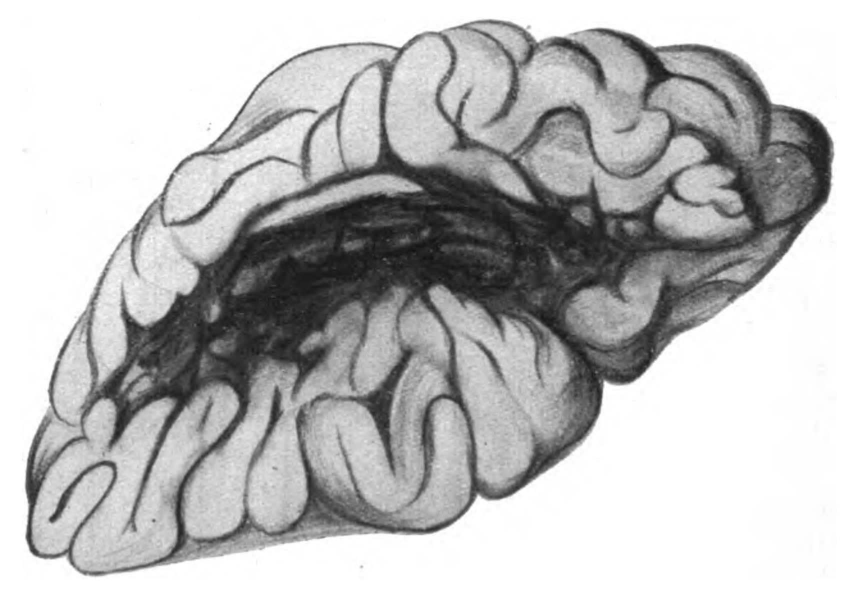


Abb. 1. Rechte Hemisphäre, auf der Schnittfläche liegend.

sich mehrere Kubikzentimeter trüb seröser Flüssigkeit; die makroskopische Betrachtung des Gehirns weist sogleich auf einen kleinfaustgroßen Trichter der rechten Großhirnhemisphäre hin. Die linke Großhirnhemisphäre zeigt keine Besonderheiten. Über dem Defekt war die Dura fest mit dem Schädeldach verwachsen. Wie auf der Zeichnung zu sehen ist (Abb. 1), nimmt der Destruktionsprozeß einen großen Teil des Scheitel- und Schläfenlappens ein. Der Defekt verläuft im parietalen Teil ungefähr kreis- und trichterförmig und erscheint von hier zur Stirnwindung hin länglich ausgezogen mit wallartig erhabenem Rand im Gegensatz zur weichen Konsistenz des Trichters. Der Grund des zerstörten Hirngebietes erscheint ödematös durchtränkt und ist teilweise von einer feinen, spinngewebdünnen Membran überzogen. Die Größe des Defektes zeigen folgende Maße an: größte Länge 7 cm, größte Breite 3 cm. Von der tiefsten Stelle des Trichters bis zum oberen medialen Rand des Defekts 2 cm, bis zum lateralen Rand 1,5 cm. Der Rand des Destruktionsprozesses beginnt an den Stirnwindungen, und zwar am Ramus ant. ascendens der

Fissura Sylvii, reicht bis zum Gyrus frontalis medius, biegt hier um und läuft mitten durch die vordere und hintere Zentralwindung ungefähr parallel dem medialen Rand der Großhirnhemisphäre, dann weiter dicht unter dem Sulcus interparietalis, beschreibt hier in Höhe des Gyrus angularis einen Halbkreis und geht nach vorn — den Gyrus temp. med. und sup. durchschneidend — in den Ramus post. der Fissura Sylvii über.

Auf dem Frontalschnitt durch die tiefste Stelle der Höhlenbildung, ca. 1 cm hinter der Commissura post., sieht man, wie aus der Zeichnung hervorgeht (Abb. 2), eine U-förmige Aussparung, die bis zum Seitenventrikel reicht und deren oberste Schicht eine spongiöse Substanz bildet. Im übrigen zeigt das Gehirn, sowohl in der Anlage und Symmetrie der Hemisphären, der Beschaffenheit der Gyri und Sulci, wie überhaupt im ganzen Aufbau, völlig normale Verhältnisse; auch die Gefäße der Gehirnbasis ergaben keinen pathologischen Befund. Die mikroskopische Untersuchung wurde an Stücken vorgenommen, welche verschiedenen Stellen des Gehirns entnommen waren.

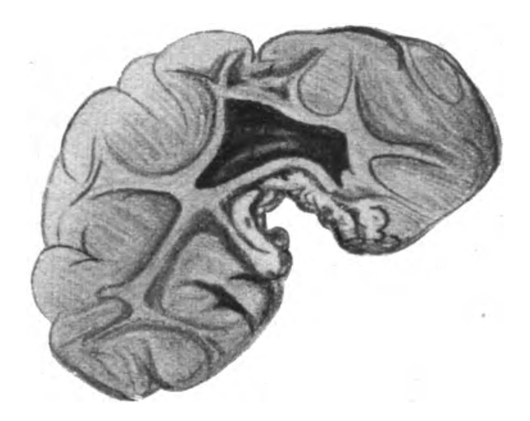


Abb. 2. Querschnitt 1 cm hinter der Commissura post.

Schnitte aus Rinde, Höhlengrau, Stammganglien und Medulla ergaben keinen Anhaltspunkt für einen frisch entzündlichen oder abgelaufenen encephalitischen Prozeß. Bei einem Schnitt aus der Mitte und Tiefe des Defekts sah man einen frischen Erweichungsherd. Neben der zentralen Trümmerzone mit Detritusmassen erkennt man eine weniger geschädigte Randzone, in der reichlich lipoidhaltige Zellen vorhanden sind. Es waren typische Körnchen- oder Abräumzellen. Vereinzelt Gefäße. Im perivaskulären Lymphraum reichlich Körnchenzellen eingelagert. Die histologische Untersuchung der an dem porenzephalischen Defekt angrenzenden Gyri war durchaus normal.

Klinische Epikrise: Ein ca. 3 Monate alter Säugling kommt mit Krampfanfällen, die sich in der Stunde drei- bis viermal wiederholen, zur Aufnahme ins Säuglingsheim. Auf Chloral und Urethangaben gehen die Krämpfe in den nächsten Tagen zurück. Keine Temperaturerhöhung, Rigidität der Muskulatur, Schlafsucht, Tremor des linken Armes, Leblosigkeit des Gesichtes, Nystagmus. Die klinischen Symptome wechseln, sind

bald mehr, bald weniger stark ausgeprägt. Nach ca. 4 Wochen wird der Säugling als klinisch geheilt nach Hause entlassen. 3 Monate nach der Entlassung noch völlig gesund. Nach weiteren 5 Monaten erneut Krämpfe, Laryngospasmus, linker Arm wird steif gehalten. 2 Monate später wieder Aufnahme im Säuglingsheim mit Lähmungserscheinungen des linken Armes und Beines. 14 Tage später stirbt das Kind ganz plötzlich unter den klinischen Erscheinungen einer geringgradigen Bronchopneumonie und hyperpyretischen Temperaturen.

Der Obduktionsbefund zeigte einen enorm großen Defekt der rechten Großhirnhemisphäre. Die nächste Frage war nun, woher kommt dieser einseitige, große Defekt, und steht er mit den beschriebenen klnischen Erscheinungen in Verbindung. Bevor ich auf die Entstehung der Porenzephalie in unserem Fall eingehe, möchte ich kurz die wichtigsten Theorien über ihre Genese erwähnen.

Über das Wesen der Porenzephalie ist man noch zu keiner allgemein als richtig anerkannten Auffassung gekommen. Nach Zingerle ist der Grund darin zu sehen, daß man in der Regel bei Untersuchungen von Porenzephaliefällen abgelaufene, in ihrer Genese nicht mehr sicher eruierbare Veränderungen vorfindet. Er macht auf Grund des öfter beschriebenen Vorkommens multipler, disseminierter Herde enzephalitische Prozesse für das Zustandekommen porenzephalischer Defekte verantwortlich.

Kundrat glaubt, daß es infolge mangelhafter aber nicht völlig aufgehobener Bluternährung im Gehirn zur anämischen Nekrose komme, deren ursächliches Moment wieder in allgemeinen Ernährungsstörungen der Mutter, anormaler Entwicklung der Plazenta und in krampfartigen Kontraktionen des Uterus und der dadurch bedingten Störung im Plazentarkreislauf zu suchen sei. Durch Erweichung und Resorption der verflüssigten Hirnmasse innerhalb des Herdes und unter nachträglichem Schwund eines auf entzündlicher Grundlage gewucherten bindegewebigen Maschenwerkes käme es nun an der Stelle des Herdes zu kleinen Zystenräumen und durch Konfluenz dieser zu einem einzigen Hohlraum, zur Bildung des Defektes.

Eine Reihe anderer Autoren führen die Ernährungsstörung auf hochgradige Anämie der Mutter, auf Erkrankung der zuführenden Arterien oder anderweitige Gefäßstörungen zurück.

Nach *Heubner* entsteht die Porenzephalie aus einer embolischen Erweichung eines Gehirnbezirks; andere wiederum

nehmen hinsichtlich der Genese und Ursache der Porenzephalie einen Entzündungsprozeß an.

Von *Seitz, Ylppö, Ph. Schwartz, Sigmund* und *Dollinger* wird in erster Linie der Geburtsakt selbst für einen großen Teil der Veränderungen und Schädigung des Zentralnervensystems verantwortlich gemacht. So beschreibt *H. Sigmund* in seiner Arbeit „die Entstehung von Porenzephalien und Sklerosen aus geburtstraumatischen Hirnschädigungen" die Entstehung schwerer zerebraler Destruktionsprozesse, die als Porenzephalien, Sklerosen, Hemisphärenatrophie, Mikrogyrie und Hydrocephalus congenitus bekannt sind.

Nach *Ph. Schwartz* können durch Druckdifferenzen bei der Geburt subdurale, piale Blutungen und solche von größerer Ausdehnung in die Hirnsubstanz selbst entstehen. Er beschreibt stecknadelkopfgroße Erweichungsherde, die vorwiegend um die Seitenventrikel herum liegen und fließende Übergänge bis zur Schädigung der ganzen Hemisphäre. Er weist nach, daß die Lokalisation der entstandenen Läsionsherde von der Geburtslage der Frucht abhängt und ihre histologische Zusammensetzung mit dem erreichten, extrauterinen Alter des Neugeborenen im Zusammenhang steht.

Schattenberg und *von Kahlden* erklären die angeborene Porenzephalie für das Resultat einer Entwicklungshemmung und erblicken in dem ziemlich konstanten Sitz der Porenzephalie, dem doppelseitigen Auftreten an symmetrischen Stellen und dem Vorhandensein von Mißbildungen und Windungsanomalien bei einseitiger Porenzephalie auf der anderen Seite ein sicheres Merkmal dafür.

Nach *Ziehen* tritt die Komponente der Dysontogenie (Entwicklungsstörung) gegenüber der Nosologie (Krankheitskomponente) erst vom 2. Lebensjahre ab zurück. Nach seiner Ansicht sind Porenzephalien traumatischen oder infektiösen Ursprungs path. anat. mit den üblichen Methoden gar nicht von reinen Entwicklungsfehlern zu unterscheiden. Hiermit stehen auch die Untersuchungen von *H. Spatz* im Einklang.

Alle diese Hypothesen geben kein klares Bild der Genese der Porenzephalie. Nach *Freud* kann man nach den bisherigen Ergebnissen der ätiologischen Untersuchung die Porenzephalie nicht als den Ausdruck einer einzigen Initialläsion sondern als Endveränderung traumatischer, vaskulärer, vielleicht auch entzündlicher Prozesse auffassen. In welchem Anteil primäre Entwicklungshemmung, traumatische, vaskuläre und entzündliche

Affektionen sich in der Ätiologie der fötal entstandenen Porenzephalie teilen, ist noch unbekannt.

In dem oben beschriebenen Fall, B. Ritter, haben wir eine typische Porenzephalie vor uns. Für die Entstehung des Defekts kommen verschiedene Prozesse in Frage. Eine Entwicklungshemmung ist in diesem Falle nicht anzunehmen, da die nach *Schattenberg* und *von Kahlden* hierfür sprechenden Zeichen wie Windungsanomalien, atypische Furchen, Mikrogyrie, Radiärstellung der benachbarten Windungen oder doppelseitiges Auftreten des Defekts an symmetrischen Stellen vermißt werden. Vor allem spricht der bis ins 2. Lebensjahr hin verlaufende progrediente Prozeß mit dem frischen Erweichungsherd gegen eine Entwicklungshemmung. Lägen ätiologisch entzündliche Prozesse, z. B. Enzephalitis, zugrunde, so müßten wir multiple, disseminierte Herde erwarten. Dieser einseitige, große Defekt, sowie der völlig normale mikroskopische Befund der übrigen Hirnteile sprechen gegen eine Entzündung als Ursache der Defektbildung. Die Gefäße zeigen keine Besonderheiten, so daß auch von dieser Seite keine Aufklärung zu erwarten ist. Nach dem Sektionsbefund handelt es sich um eine Zystenbildung im Gehirn auf dem Boden enzephalomalacischer Prozesse. Wodurch die Enzephalomalacie gekommen, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, als Ursache käme Ischämie der Hirnteile infolge Ernährungsstörung der Mutter, Störung des Plazentarkreislaufes usw. in Betracht. Viel näher liegt es aber, an eine Blutung zu denken, die vielleicht infolge des vor der Geburt erlittenen Traumas der Mutter oder infolge der Geburt selbst entstanden ist. Man kann sich vorstellen, daß durch den heftigen Fall der Mutter eine Erschütterung und Zirkulationsstörung im Gehirn des Föten hervorgerufen wurde, die den Ausgangspunkt des späteren großen Hirndefekts bildete. — Die neueren Untersuchungen von *Ph. Schwartz*, *Ylppö* und *Sigmund* legen auch den Gedanken nahe, den Geburtsakt selbst für das Zustandekommen der Porenzephalie verantwortlich zu machen. Nach der oben angeführten Ansicht dieser Autoren wäre es durchaus möglich, daß bei der sonst normal verlaufenen Geburt Ansaugungsblutungen durch Druckdifferenz zwischen Uterusinhalt und Atmosphäre oder Blutungen durch Abscherung, Quetschung und Erschütterung des kindlichen Schädels stattgefunden haben. Selbst eine größere Blutung vor oder während der Geburt braucht in den ersten Lebensmonaten keine Ausfallserscheinungen zu machen, da das Zentralnervensystem sich zu

dieser Zeit noch in einem Zustand mangelhafter Reife befindet. So wurden die ersten klinischen Erscheinungen bei B. Ritter erst ca. 2½ Monate nach der Geburt beobachtet. Das klinische Bild bei der Aufnahme im Säuglingsheim war vollkommen das einer Encephalitis lethargica, Konvulsionen, Rigidität der Muskulatur, Schlafsucht, Nystagmus. Das Kind nahm seine Mahlzeiten, schlief aber gleich wieder ein, maskenartige Leblosigkeit des Gesichtes. Ert einige Monate später traten Pyramidensymptome auf, die uns in der Annahme der Encephalitis lethargica unsicher machen mußten. Bei der Sektion, ungefähr 14 Monate nach der Geburt, finden wir einen frischen Erweichungsherd auf dem Boden eines älteren Defektes der rechten Großhirnhemisphäre. Man muß wohl annehmen, daß der plötzliche Exitus und die hyperpyretischen Temperaturen in Zusammenhang mit dem frischen Herd stehen, denn sowohl der klinische als auch pathologisch anatomische Befund der Lunge waren derart gering, daß sie den plötzlichen Tod nicht erklären. Wir ersehen ferner aus dem Sektionsbefund, daß der Prozeß schon länger bestanden hat, und es ist sehr wahrscheinlich, daß ebenso zur Zeit der ersten Erkrankung durch irgendwelche Einflüsse — Infekt, mangelnde Blutversorgung des Gehirns — ein derartiger Erweichungsherd sich bildete, der uns das klinische Bild der Encephalitis lethargica vortäuschte. Es handelt sich demnach im vorliegenden Falle um einen enzephalomalacischen, progredienten Prozeß mit schubweisem Verlauf, dessen Entstehung wahrscheinlich durch eine Gehirnblutung bei der Geburt oder durch eine solche vor der Geburt, infolge des Traumas der Mutter, erfolgte.

Literaturverzeichnis.

Schwartz, Die traumatische Hirnerweichung bei Neugeborenen. Ztschr. f. Kinderh. 31. 1922. — *H. Kundrat*, Die Porenzephalie. Graz 1882. — *Schattenberg*, Über einen umfangreichen porenzephalischen Defekt. Zieglers Beitr. 5. — *v. Kahlden*, Über Porenzephalie. Zieglers Beitr. 18. — *Zingerle*, Porencephalia congenita. Ztschr. f. Kinderh. 1904/05. — *Oskar Salzmann*, Zur Kasuistik der Porenzephalie im frühen Kindesalter. Dissertation. München 1913. — *Pfaundler* und *Schloßmann*, Biologisches und allgemein Pathologisches über die frühen Entwicklungsstufen. Lehrbuch. — *Ylppö*, Path. anat. Studien bei Frühgeburten. Ztschr. f. Kinderh. 20. 1919. — *Spatz*, Über eine besondere Reaktionsweise des unreifen zentralen Nervensystems. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Ergänzungsband. 1920. 53. — *H. Sigmund*, Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburtstraumatischen Hirnschädigungen. Virchow-Archiv 241.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Anatomisches und Experimentelles über miliare Nekrosen der Leber von Säuglingen. Von *L. Schwarz.* (Pathol. Inst. d. Univ. Berlin.) Virchows Arch. 1925. Bd. 254.

Die „miliaren Nekrosen" in der Leber von Säuglingen, welche mehrfach in der Literatur unter dem Namen Pseudotuberkulose beschrieben wurden (*Henle, Aschoff*), bilden eine Krankheit eigener Art; sie kommen im frühesten Säuglingsalter vor. Diese Veränderungen haben nicht die geringste Ähnlichkeit mit der echten Tuberkulose. Deshalb lehnt Verfasser den Namen Pseudotuberkulose ab. Die Stäbchen, welche aus den Nekroseherden gezüchtet wurden, zeigen Ähnlichkeit mit der Gruppe der Diphtherie- und Pseudodiphteriebazillen. Aus den mikroskopischen Befunden der Tierversuche schließt der Verfasser, daß es sich bei den Fällen ohne nachweisbare Mikroorganismen um die von Bazillen freigewordenen Spätstadien der vorher bakterischen Nekrosen handelt. Die ausführliche Arbeit mit 7 Textabbildungen enthält einen histologischen, bakteriologischen und experimentellen Teil. Verfasser kommt zu dem Schluß, daß als Infektionsquelle in erster Linie der Geburtsvorgang in Betracht kommt. *W. Gottstein.*

Eine einfache Oxyurenbehandlung. Von *H. Lorentz.* (Hyg. Staatsinstitut Hamburg.) Med. Kl. 1925. Nr. 3.

Gründliche Wasserreinigung nach jedem Stuhlgang hat bereits nach 14 tägiger Anwendung prompten Erfolg. Da die Oxyureneier sich nach Ansicht des Verfassers nur im Analring zu entwickeln vermögen, wird durch die sofortige Beseitigung der Eier jede neue Infektion unterbunden. *Bayer.*

Über die Verbreitung und den Nachweis der Oxyuriasis. Von *J. Wilhelmi* und *Marg. Quast.* Kl. W. 1925. S. 964.

Die Entnahme von Material aus dem Rektum geschieht am besten durch Abschaben der Schleimhaut. Weit wichtiger scheint aber die Fingernagelprobe zu sein. Denn bei umfangreichen Schüleruntersuchungen wurden im Fingernagelabstrich durchschnittlich 60 % positive Befunde von Oxyureneiern erhoben. Auch im Nasenschleim wurden mehrmals Oxyureneier gefunden. Die beste Untersuchungsmethode ist die von *Fülleborn.* Es gelang, in offenen Gewässern nur selten, in Hallenschwimmbädern häufig, Oxyureneier nachzuweisen; niemals aber im Trinkwasser. Die Resistenz der Eier gegen Austrocknung ist außerordentlich groß. *Kochmann.*

XIII. Respirationsorgane.

Über Sitz, Größe und Form des primären Lungenherdes bei der Säuglings- und Kindertuberkulose. Von *A. Ghon.* (Pathol. Institut der deutschen Universität in Prag.) Virchows Arch. 1925. Bd. 254.

Das Material umfaßt 100 Fälle und wurde eingehend unter gleichmäßigen Bedingungen untersucht. 54 Knaben, 46 Mädchen. Dem Säuglingsalter gehören 36 Fälle an, davon den ersten 3 Lebensmonaten 2 Fälle.

Unter Berücksichtigung der Lage des primären Lungenherdes zu den Flächen, Rändern und Spitzen der einzelnen Lappen ergibt sich für die 100 Fälle folgendes Verhältnis: 79 Lungenherde saßen in den Flächen der Lappen, 10 in den Rändern, 8 in den Spitzen; 2 Herde nahmen fast das ganze Drittel des Oberlappens ein, so daß eine Lagebestimmung zur Fläche unmöglich wurde, 1 Herd saß zentral im Parenchym nahe dem Hilus.

W. Gottstein.

Zur Genese des Asthma bronchiale. Von *Ernst Wiechmann* und *Hermann Paal.* Kl. W. 1925. S. 823.

Bei vielen Fällen von Asthma bronchiale läßt sich die alkalotische Stoffwechselverschiebung und ihre Steigerung vor dem Anfall durch die Untersuchung der Wasserstoff-Ionenkonzentration des Harns nachweisen. Die Beeinflussung dieser Alkalose durch Cholin (in Richtung verstärkter Alkalose durch Vaguswirkung) und durch intravenöse Injektion von Kalziumchlorid (in Richtung der Azidose) gelingt in solchen Fällen. Doch sehen die Verfasser in der Alkalose nur einen Faktor in der komplexen Genese des Asthma bronchiale. *Kochmann.*

Über die Masernpneumonie. Von *Feyrter.* (Wilhelminenhospital Wien XVI.) Virchows Archiv. 1925. 255. Bd.

Die Masernpneumonie ist, wie auch frühere Untersuchungen zeigen, zu Beginn ihrer Entwicklung weder eine lobäre noch eine lobuläre. Sie setzt ein als kleinknotige peribronchiolitische Pneumonie, bei der im Vordergrund interstitielle entzündliche Prozesse stehen, die von der Faserhaut der Bronchiolen und begleitenden Gefäße ihren Ausgang nehmen und von exsudativen Vorgängen in die Alveolarlumina in wechselndem Maße begleitet werden.

Verfasser kommt nach eingehender Erläuterung der bisherigen Annahmen über die Genese der Masernpneumonie zu folgender Auffassung: Im ersten Stadium der Krankheit, das hochinfektiös ist, stehen die Exsudationen mit Alteration des Gefäßsystems im Vordergrund. Die „Masernschädlichkeit" wird an den verschiedensten Schleimhäuten ausgeschieden. So kommt es im Ausbreitungsgebiet der Art. bronchialis zu histologisch nachweisbaren Veränderungen. Bei weiterer Ausdehnung entsteht eine Entzündung des peribronchialen Stützgewebes und schließlich die Exsudation in das Alveolarlumen. *F.* betont auf Grund umfangreicher Untersuchungen an 24 Fällen (8 Textabbildungen), daß interstitielle entzündliche Prozesse in der Masernlunge als ein Teilsymptom der Krankheit zwar regelmäßig und frühzeitig auftreten; die zum Tode führende Pneumonie im Anschluß an diese Krankheit ist aber bisweilen keine reine Masernpneumonie, so daß die klinische Anamnese vor allem über die Art der Pneumonie mitentscheiden muß. *W. Gottstein.*

Le pleurite purulente osservate nell' ultimo ventennio nella clinica pediatrica di Padova. Die Empyeme in den letzten 20 Jahren in der Kinderklinik in Padua. Von *G. Salvioli*-Padua. La Pediatria Pratica. Jahrg. 1. Nr. 6.

Aus der Beobachtung seines Materials schließt Verfasser, daß bei allen durch Staphylo- und Streptokokken-, aber auch bei allen nicht schnell zur Heilung kommenden Pneumokokkenempyemen, die Thorakozentese mit Kostotomie das erfolgreichste Verfahren ist. *K. Mosse.*

Über die Differentialdiagnose zwischen einer Pleuritis mediastinalis posterior und der Infiltration eines abnormen Lungenlappens; Lobus infracardiacus. Von *Ettig*. (Univ.-Kinderklinik Leipzig.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 207.

Eine intra vitam diagnostizierte Pleuritis mediastinalis posterior wurde bei der Sektion als Infiltration eines abnormen Lungenlappens (Lobus infracardiacus) erkannt. *Rhonheimer.*

The Association of Anaemia and Pneumonia in Infants. Treatment by Blood-Transfusion. Das Zusammentreffen von Anämie und Pneumonie bei Kindern. Behandlung mit Bluttransfusion. Von *Murray* und *H. Bass*. Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 29. Nr. 3. März 1925.

Verfasser berichtet über gute Erfahrungen mit Bluttransfusionen bei Pneumonie anämischer Kinder. Nach Ansicht des Verfassers tritt nicht nur eine Besserung der Anämie auf, sondern der Verlauf der Pneumonie wird günstig beeinflußt. In einigen Fällen folgte auf die Transfusion ein kritischer Abfall der Temperatur. Verfasser bespricht die bisherige Auffassung, daß bei Pneumonie eine Belastung des Kreislaufes als kontraindiziert galt, glaubt, daß durch die Transfusion dem Körper Substanzen zugeführt werden, die die Resistenz gegenüber der Infektion zu erhöhen vermögen. *R. Cahn.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Die Prüfung der Vitalität isolierter Zellen mittels kolloidaler Farbstoffe. Von *R. Seyderhelm*-Göttingen. D. med. W. 1925. Nr. 5.

Molekularlösliche Farbstoffe diffundieren leicht durch Zellmembranen, kolloidaler Farbstoff vermag nicht durch lebende Zellen zu dringen; erst wenn die Zellmembranen an ihrer Vitalität Einbuße erlitten haben, tritt eine Diffusion kolloidaler Farbstoffe in die Zelle ein. Je stärker diese Vitalitätsschädigung ist, desto schneller der Diffusionsvorgang. Verfasser hat in der Verbindung von Kongorot und Trypanblau eine hochkolloidale Farblösung gefunden, die z. B. dem Urinsediment zugesetzt, dieses in typischer Weise färbt. Bei akut entzündlichen Prozessen färben sich die noch frischen Zellelemente nicht. Mehr geschädigte Zellen, die aus subakuten oder chronischen Herden stammen, färben sich mehr oder weniger schnell und intensiv je nach der Stärke ihrer Zellmembranschädigung. *Bayer.*

Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Albuminurie und der Lipoidnephrose. Von *Fritz Munk*, *A. Bendth* und *M. Flokenhaus*. Kl. W. 1925. S. 863.

Verfasser arbeiteten mit der künstlich durchbluteten überlebenden, Hundeniere. Einwirkung des elektrischen Stromes auf die durchspülende Ringerlösung bewirkte Eiweißausscheidung; diese war aber bedeutend stärker, wenn die Niere mit einer Ringer- Serummischung durchspült wurde. Verfasser glauben, daß die Albuminurie nicht so sehr Folge von Schädigungen der Niere selbst, als von physikalisch-chemischen Zustandsänderungen des Blutserums (Vermehrung der grobdispersen Anteile) abhänge. Solche Verschiebungen der Eiweißquotienten im Serum können von Toxinen oder Bakterien, durch Fieber oder Kälte oder Stauung des Kreislaufes verursacht werden. *Kochmann.*

The Kidney: a Filter of Bacteria. (Die Niere: ein Filter für Bakterien.)

1. The presence of Bacteria in the Blood, Kidney and Urine after varying intervals following intravenous injektion. Die Niere: ein Filter für Bakterien. (1. Die Anwesenheit von Bakterien im Blut, Niere und Urin nach wechselnden Intervallen auf intravenöse Injektion.) Von *Henry F. Helmholz* und *Frances Millikin*. Amer. Journ. of Dis of Childr. Vol. 29. Nr. 4. April 25.

Verfasser stellten experimentelle Untersuchungen an Meerschweinchen an, bei denen sie die histologischen Nierenveränderungen und das Auftreten von Bakterien im Blut und Urin nach intravenöser Injektion von verschiedenen Bakterienarten studierten.

Die histologische Untersuchung der Niere zeigte Veränderungen in den Glomeruli, weniger häufig in den Kapillaren zwischen den Tubuli. Nach einer Stunde wurden regelmäßig Nierenveränderungen nach Injektion von virulenten Kolibazillen, nach 4 Stunden nach Injektion avirulenter Kolibazillen und virulenter Staphylokokken gefunden. Letztere verursachten in 100% nach 24 Stunden Abszesse in den Nieren. Bemerkenswert war die allmähliche Verringerung der Anzahl der Bakterienkolonien im Zeitraum von 10 Minuten bis zu 4 Stunden als Ausdruck der Phagozytose der Endothelzellen der Nieren.

Im Urin wurden Bakterien vielfach selbst nach 24 und 48 Stunden nicht gefunden. Bei keinem Experiment wurden Bakterien vor dem Zeitraum von 4 Stunden entdeckt. Virulente Staphylokokken waren die einzige Bakterienart, die schon nach 7 Stunden im Urin gefunden wurde. Virulente und avirulente Kolibazillen, virulente und avirulente Streptokokken und avirulente Staphylokokken wurden nicht mit Regelmäßigkeit erst nach 24—48 Stunden gefunden.

Das regelmäßige Auftreten von Staphylokokken im Urin wird mit dem durch diese hervorgerufenen lokalen Nierenläsionen in Zusammenhang gebracht.

2. The Effect of Diuresis on the excretion of Bacteria by the Kidney. (Der Einfluß der Diurese auf die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere.) Von *F. Helmholz* und *Ruth S. Field*. Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 29. Nr. 4, April 25.

Bei den Untersuchungen der Verfasser wurde die Diurese durch intravenöse Injektion hypertonischer Glykose und Kochsalzlösung angeregt, worauf die intravenöse Injektion von Bakterien erfolgte. Die Untersuchung des Urins auf Bakterien erfolgt in einem Zeitraum don 15—150 Minuten. Selbst nach Erzielung stärkster Diurese werden keine Bakterien im Urin nachgewiesen. *Rob. Cahn.*

Zur Therapie der Nephritis. Von *L. Casper* (Berlin). Med. MKlin. Nr. 15/1925.

Eine Dekapsulation, richtig injiziert, vermag oft lebensrettend zu wirken. Sie ist angezeigt bei Kolinephritiden, bei Urämien, Oligurien und Anurien im Verlaufe einer Nephrose oder Glomerulonephritis und bei Blutungen aus dem Nierenparenchym. Lebenverkürzend wirkt der operative Eingriff aber bei allen Arten von Schrumpfnieren. — Eine Röntgenbestrahlung der Nierengegend leistet gute Dienste bei dem langen Bluten der Glomerulonephritiden und bei Massenblutungen aus unbekannter Ursache,

bei Nephrosen und bei subakuten und chronischen Glomerulonephritiden während die mit starken Schmerzen einhergehenden Nephritiden sich nicht beeinflussen lassen. — Auf die theoretische Erklärung der Wirkungsweise von Dekapsulation und Röntgenstrahlen wird kurz eingegangen. *Bayer.*

Über das sekundäre Hinaufsteigen der Hoden beim Manne während der Kinderzeit. Eine konstitutionelle anatomische Studie. Von *Stefko.* Ztschr. f. Konstitutionsl. X. Bd. Heft 3. 1924.

Verfasser verfolgte an einem ungewöhnlich reichen Material die Einwirkung des Hungers auf die inneren Organe von Kindern. Er faßte seine zahlreichen, verschiedenartigen Befunde an russischen Kindern, welche durch Hungerkrankheiten gestorben waren, schon früher in einer bemerkenswerten Arbeit zusammen. (Virchows Arch. Bd. 247.) In vorliegenden Untersuchungen an hungernden Kindern berichtet er über einen sekundär auftretenden Kryptorchismus. Unter 800 untersuchten russischen Kindern, welche an Hungerkrankheiten zugrundegegangen waren, fand sich in 216 Fällen Kryptorchismus (7—16 Jahre). Die Ursache des sekundären Hinaufsteigens der Hoden beim Hungern ist nach Ansicht des Verfassers die Reduktion des Cremasters, begleitet von den allgemeinen Erscheinungen der unvollkommenen Entwicklung der Bauchwandmuskulatur. *W. Gottstein.*

Sarcom della regione renale con sindrome spinale (Sarkom der Nierengegend mit spinalem Syndrom). Von *D. Moggi* (Florenz). Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 376.

Bei einem 7 Monate alten Kind fand sich ein Sarkom der Nierengegend, das bis zur Wirbelsäule reichte und durch Druck eine spinale Lähmung erzeugte. *K. Mosse.*

XV. Haut und Drüsen.

Über Messung der Wärmestrahlung der menschlichen Haut und ihre klinische Bedeutung. (Von *R. Cobet* und *F. Bramigk.* Med. Klin., Jena.) Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 144. Heft 1/2. 1924.

Vergleichende Messungen der Hauttemperatur sind mit Quecksilberthermometern einerseits und durch das thermoelektrische Kontaktverfahren andererseits ausgeführt worden. Beide Methoden sind nicht unbedingt zuverlässig. Es wird eine Methode angegeben, die Wärmestrahlung der Haut zu messen: Die von der Haut ausgehenden Wärmestrahlen werden durch einen Hohlspiegel auf eine Thermosäule konzentriert und die entstehenden elektrischen Ströme mit Hilfe eines Schleifengalvanometers gemessen. Die don der Firme Zeiß hergestellten Apparate sind von äußeren Einflüssen wie Erschütterung u. dgl. weitgehend unabhängig und können am Krankenbett benutzt werden. Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die Haut sich etwa wie ein schwarzer strahlender Körper verhält. Meßbare Unterschiede im Strahlungsvermögen verschiedener Hautarten ließen sich nicht feststellen. Symmetrische Hautstellen am Rumpf sind ungefähr gleich warm, die Wärme der Extremitäten differiert etwa bis zu einem Grad schon physiologischerweise. Daher hat dieses Verfahren praktisch diagnostisch weniger Wert als für die Bearbeitung physiologisch pathologischer und pharmakologischer Fragen. *Käte Fuerst*, Königsberg.

Alterazioni trofiche ed eritrodermia desquamativa (Trophische Veränderungen und Erythrodermia desquamativa). Von *Malossi* (Bologna). Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 361.

Es wird über einen Fall von Erythrodermie bei einem 17tägigen Kind berichtet, bei dem außer den typischen Hautsymptomen Ulzera am weichen Gaumen und im weiteren Verlauf Eiterungen an den Knochen auftraten. Es wird der Standpunkt vertreten, daß nicht nur die Hautsymptome, sondern auch die Ulzera und Knochenaffektionen als zur exsudativen Diathese gehörige trophische Störungen anzusehen seien. *K. Mosse.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Le poliartriti chroniche primitive nell' infanzia Primäre, chronische Polyarthritiden im Kindesalter. Von *A. de Capite* (Neapel). La Pediatria. 1925. S. 299.

Verfasser beobachtete 3 Fälle von multiplen Gelenkkrankheiten bei Kindern, bei denen alle Tuberkulinproben und der mehrfach wiederholte Wassermann negativ waren, ebenso sich alle Infektionen ausschließen ließen. Die Erkrankungen zeigten ausgesprochen chronischen Verlauf, lokalisierten sich symmetrisch, zeigten Progredienz und gingen z. T. in Ankylosen über. Ausgesprochene Vererbung ließ sich nicht nachweisen. Verfasser kommt deshalb zu dem Schluß, daß es sich um endokrine Störungen pluriglandulärer Art handeln müsse. Er empfiehlt Opotherapie, ohne daß er selbst besondere Erfolge davon gesehen hat. (Nach dem Bericht scheint es sich um Arthritis deformans juvenilis zu handeln.) *K. Mosse.*

Über „primäre" tuberkulöse Polyarthritis und ihre Beziehungen zur Tuberkelbazillensepsis. Von *Hans Pollitzer.* (II. med. Univ.-Klin., Wien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 58. S. 219.

P. faßt auf Grund klinischer Beobachtungen den chronisch rezidivierenden Gelenkrheumatismus mit Drüsenschwellungen und Milztumor der hauptsächlich bei jugendlichen Personen des weiblichen Geschlechtes auftritt und nicht zu destruktiven Gelenkprozessen führt (*Poncets* Rheumatismus tuberculosus) als die chronische Form der gutartigen Tuberkelbazillensepsis auf. Der akute Rheumatismus tuberculosus ist ein Symptom der milden Form der Sepsis tuberculosa acuta, die in Heilung übergehen kann. Als Eingangspforte wird der lymphatische Rachenring angenommen. Wahrscheinlich ist die *Still*sche Krankheit der Kinder gleichfalls nichts anderes als eine benigne chronische Tuberkelbazillensepsis. *Opitz,* Berlin.

Limitazione dei movimenti e rachitismo (Bewegungsbeschränkung und Rachitis). Von *A. Borrino.* Siena Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 145.

Die Verfasserin fand, daß sich bei künstlich genährten Säuglingen, die lange im Bett liegen ohne sich viel zu bewegen oder bewegt zu werden, Rachitis ausbildet, während diese bei zweckmäßiger Bewegung verhütet wird. Es stellte sich bei diesen Untersuchungen heraus, daß 1—2 Jahre alte, an Rachitis leidende Kinder, wenn sie mit Massage und passiven Bewegungen behandelt und zu aktiven Bewegungen gezwungen werden, schnell geheilt werden. *K. Mosse.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Hypergenitalismus durch Nebennierentumor. Von *Sachs.* (Säuglingsheim Darmstadt.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 151.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Periostales Lipom mit Riesenwuchs einer Rippe. Von *Stammler.* (Kinderkrankenhaus H mburg-Rothenburgsort.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 523.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Über ein Cor biloculare bei Situs viscerum inversus. Von *Corsdress.* (Inn. Abteil. d. Stadtkrankenh. zu Osnabrück.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 193.

Kasuistische Mitteilung, die in entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht Interesse hat. *Rhonheimer.*

Über Mongolenfleck bei Mißbildungen. Von *Bruch.* (Univ.-Kinderkl. in Frankfurt.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 199.

Der sogenannte Mongolenfleck soll nicht vorwiegend durch Rassenmischung bei der weißen Rasse hervorgerufen werden, sondern er soll mit Rücksicht darauf, daß auch die weiße Rasse in einer bestimmten Lebensperiode Mongolenzellen besitzt, die ihrer phylogenetischen Abstammung nach als Reste einer ausgedehnten Hautzeichnung unserer Vorfahren aufzufassen sind, als Spontanatavismus auftreten. Er kann weiterhin durch Keimplasmaschädigung bedingt sein, was im Hinblick auf seine nicht seltene Kombination mit anderen Mißbildungen sehr wahrscheinlich ist. *Rhonheimer.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Über die körperliche Entwicklung tuberkulosebelasteter Kinder. Von *Peiser.* (Kinderstation d. Tuberkulosefürs. der Landesversicherungsanst. Berlin.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 146.

Beim Vergleich tuberkulosebelasteter Kinder mit solchen, die aus tuberkulosefreien Familien der Tuberkulosefürsorge zugeführt wurden, stehen die Tuberkulosebelasteten in punkto Körpergewicht und relativer Brustweite besser da, als die nicht belasteten. Die tuberkulose nicht belasteten jedoch tuberkuloseverdächtigen Kinder stellen aber, wie Verfasser selbst hervorhebt, kein gesundes Vergleichsmaterial dar. Vergleicht man die tuberkulosebelasteten Kinder mit solchen, allgemein gesprochen, des gleichen Milieus, so zeigt sich, daß Tuberkulosebelastung das Längenwachstum nicht hemmt, sondern fördert, dagegen den Gewichtsansatz hemmt und Neigung zu Engbrüstigkeit schafft. *Rhonheimer.*

Preisausschreiben.

Herr *Ludwig Rosenthal* in Hamburg hat zunächst einmalig einen Preis von Mk. 1000.— ausgesetzt für eine Arbeit, welche *unzweifelhafte* und *nennenswerte Fortschritte für die Behandlung der Bronchopneumonie im Kindesalter* bringt.

Bewerber werden gebeten, die in deutscher Sprache abgefaßte Abhandlung in 5 Exemplaren an den Direktor der Universitätskinderklinik in Hamburg, Professor *Kleinschmidt*, einzusenden. Die Entscheidung über die Preisverteilung, die spätestens am 15. November 1927 getroffen werden soll, erfolgt durch einen Ausschuß, bestehend aus den Herren: *Kleinschmidt* (Hamburg), *L. F. Meyer* (Berlin), *v. Pfaundler* (München), *Stamm* (Hamburg).

I.

Klinische und experimentelle Studien über Ziegenmilchanämie und -dystrophie.[1])

Von

Dr. E. GLANZMANN,
Bern.

Das Krankheitsbild der Ziegenmilchanämie war mir schon zu meiner Assistentenzeit bei *Stooß* wohlvertraut (1912—1915). Es handelt sich somit keineswegs um ein episodenhaftes Auftreten in der Kriegs- und Nachkriegszeit. In den letzten Jahren (1921—1925) hatte ich auch in der Privatpraxis Gelegenheit, einige Fälle (14) von Ziegenmilchanämie und -dystrophie zu sehen. Sämtliche stammen aus der näheren und weiteren Umgebung von Bern. Die Ziegen wurden meistens in kleinen und dunklen Ställen gehalten und nur selten zur Weide geführt. Ihre Nahrung bestand im Sommer vielfach aus minderwertigem, auf nicht gedüngten Orten, gewachsenem Gras, im Winter aus Heu, aus Krüsch, Mais, Gerstenbruch, getrockenen Weizenkernen und Weizenmehl, nur selten aus Kartoffeln oder längere Zeit gelagerten und eingetrockneten Rüben; jedenfalls einer Nahrung, welche als verhältnismäßig arm an sogenanntem antiskorbutischem Faktor zu bezeichnen ist.

Ganz andere Verhältnisse traf ich dagegen auf Ferienwanderungen in Graubünden an. Dort war von Störungen des Gedeihens der Kinder bei Ziegenmilchernährung meistens nichts bekannt, was mir auch von dem Arzt der betreffenden Gegend, Dr. *Markoff* in Churwalden, bestätigt wurde. Fast allgemein wurde die Ziegenmilch für die Säuglingsernährung sehr gerühmt. Die Säuglinge werden jedoch nur während der Sommermonate ausschließlich mit Ziegenmilch ernährt, wenn sich die Kühe auf den Alpen befinden. Im Winter bekommen sie neben der Ziegenmilch immer noch Kuhmilch beigefüttert. Im Gegen-

[1]) Seinem hochverehrten Lehrer und Freund Herrn Prof. *Stooß* zum 70. Geburtstag gewidmet.

satz zu den Verhältnissen im Mittelland kommen die Alpenziegen sehr viel ins Freie, werden im Sommer herdenweise auf die Alpenwiesen zur Weide geführt und nähren sich von den saftigen Alpenkräutern, und selbst im Winter sieht man, wie der dortige Arzt bestätigte, die Ziegen oft auf dem Schnee herumtrippeln, wobei sie Gelegenheit haben, immer noch etwas Grünes zu erwischen, und seien es auch nur junge Sprossen der Koniferen. Die Tiere bleiben nur etwa 4 Wochen dauernd im Stall eingesperrt. In Dörfern, in denen wenig Ziegen gehalten wurden, so daß sich die Anstellung eines besonderen Ziegenhirten nicht lohnte, fand ich auch in Graubünden die Angabe, daß manche Säuglinge von der Ziegenmilch schwach und blaß wurden.

Ähnlich lagen die Dinge im Simmenthal. Immerhin hatte hier Dr. *Thönen* in Zweisimmen Gelegenheit, eine Reihe von Fällen von Ziegenmilchanämie zu beobachten, und zwar hauptsächlich bei der ärmeren Bevölkerung. Früher waren die sogenannten Allmenden als allgemeine Weideplätze auch den Ziegen der ärmeren Bevölkerung zugänglich; in neuerer Zeit werden nun diese Allmenden an einzelne Bauern, die den Pachtzins leisten können, von den Gemeinden verpachtet, und das gute Weideland geht den Ziegen der Armen verloren. Aber auch nach Dr. *Thönen* kommen in Bestätigung der Angaben von *Blühdorn* und *de Rudder* Fälle von Ziegenmilchanämie vor, wo die Ziegen gut gehalten werden und tadelloses Grünfutter bekommen.

Fingerling [1]) fordert, daß man den Ziegen eine gute Weide zur Verfügung stelle, deren Gräserbestand sich durch eine ständige Düngung in der Richtung entwickelt hat, daß gute Süßgräser günstige Bedingungen für ihr Gedeihen finden.

Die Ziegenmilch.

Die normale Ziegenmilch entfernt sich in ihrer chemischen Zusammensetzung noch weiter von der Frauenmilch wie die Kuhmilch, was mit dem raschen Wachstum der Ziegenlämmer zusammenhängen dürfte. *v. Bunge* hat bekanntlich zuerst auf den Zusammenhang der zur Verdoppelung des Körpergewichtes erforderlichen Zeit und der Zusammensetzung der Milch bei verschiedenen Tierarten hingewiesen:

---

[1]) Verhandlungen des II. internationalen Kongresses für Ziegenzucht am 17. bis 18. 9. 1925 in Freiburg (Schweiz).

	Verdoppelungszeit d. Körpergewichts	Proteine	Asche	Ca.	$P_2. O_5$
		in 1000 ccm Milch			
Mensch	180 Tage	16	2	0,33	0,47
Kuh	47 „	35	7	1,6	1,97
Ziege	22 „	37	8	1,97	2,84
Hund	9 „	74	13	4,55	5,08
Kaninchen	6 „	106	25	8,91	9,97

Man beachte den erstaunlichen Unterschied der Kaninchenmilch mit 104 ‰ Eiweiß und 25 g Salzen, bestimmt für ein Neugebornes, das sein Gewicht in 6 Tagen verdoppelt, und der Frauenmilch mit 16 ‰ Eiweiß und 2 ‰ Asche, bestimmt für ein Kind, das die Verdoppelung des Geburtsgewichts erst in 180 Tagen erreicht. Es ist merkwürdig, daß die Ziegenmilch sich in ihrer chemischen Zusammensetzung nicht noch mehr von der Kuhmilch unterscheidet.

Die chemische Zusammensetzung der Ziegenmilch ist nach *Zwagermann* [1]) u. a. außerordentlich verschieden, je nach Rasse, Individualität, Zeitpunkt der Laktation, Melkzeit, Anfangs- und Endmilch, Futter und Fütterung usw.

1. *Das Fett.*

A. Der *Fettgehalt* der Ziegenmilch wechselt am meisten je nach Rasse, Individualität, Laktations- und Melkzeit usw.

Fettgehalt und Rasse	Mittel
78 Saanenziegen (Zwagermann)	3,31 %
51 Holländische Landziegen	5,1 %
50 Belgische rehfarbige Ziegen	4,4 %
Toggenburger Ziegen	3,4 %
Amerikanische Landziegen	5,99 %
Nubische Ziegen (Crépin)	5,86 %

Im Anfang der Laktationszeit ist der Fettgehalt am größten, nimmt in den folgenden Monaten ab, um gegen das Ende der Laktation (11 Monate) wieder leicht anzusteigen.

Nach *Zwagermann* enthält die Mittagsmilch den größten Fettgehalt:

	Morgen	Mittag	Abend
Saanenziegen.	2,79 %	3,29 %	3,12 %
Holländische Landziegen.	4,29 %	5,02 %	4,84 %

Beim gebrochenen Melken enthält die Endmilch den größten Fettgehalt (9,8% Fett).

[1]) Vgl. Bericht über den II. internationalen Kongreß für Ziegenzucht am 17. bis 18. 9. 1925 in Freiburg (Schweiz).

B. *Eigenschaften des Ziegenmilchfettes.* Das Fett ist in der Ziegenmilch feiner emulgiert wie in der Kuhmilch. Ziegenmilch enthält bei gleichem Fettgehalt mehr und kleinere Fettkügelchen. *Wilsdorf* gibt für Kuhmilch 3910 Millionen Kügelchen pro Kubikzentimeter, für Ziegenmilch 6700 an. Bei Kuhmilch 60—86% kleine Kügelchen, bei Ziegenmilch 93,5%. Dementsprechend rahmt die Ziegenmilch viel schwerer oder gar nicht auf wie die Kuhmilch.

Die feinere Emulsion des Ziegenmilchfettes nähert sich derjenigen der Frauenmilch und gewährleistet eine raschere Verdauung und Resorption.

Ausgeschmolzenes Ziegenmilchfett ist fast farblos; Ziegenbutter fast schneeweiß.

Die Zusammensetzung des Ziegenbutterfettes wechselt nach *Zwagermann* mit der Art des Futters und dem Laktationsstadium, was bisher zu wenig beachtet wurde.

Siegfeld fand (zit. bei *Zwagermann*) bei Ziegenbutterfett gegenüber Kuhbutterfett:

Verseifungszahl: viel höher (nach *Fischer*	233,9—241,3)
Jodzahl: niedriger	21,07—28,7
Reichert-Meißl-Zahl: gleich	21,12—24,31
Polenske-Zahl: das Drei-, Vierfache . .	6,85—9,8

Auch nach *Solberg, Bode* u. a. ist das Ziegenmilchfett reicher an unlöslichen flüchtigen Fettsäuren. Der Prozentanteil der flüchtigen Fettsäuren beträgt bei der Frauenmilch 1,4, bei der Kuhmilch 6—8, bei der Ziegenmilch dagegen 11 (zit. nach *Czerny* und *Keller*).

2. *Das Eiweiß.*

Der Gehalt an Eiweiß zeigt ähnliche Schwankungen wie der Fettgehalt. Fettreichere Ziegenmilch ist gewöhnlich auch eiweißreicher.

Nach *Abderhalden* ist der Kaseingehalt der Ziegenmilch gleich dem der Kuhmilch, dagegen ist der Albumingehalt der Ziegenmilch größer. Auch nach *Köstler* macht der Kasein-N. einen kleineren Anteil am Gesamt-N. aus (zirka 70%), als dies bei Kuhmilch der Fall ist.

Die chemische Zusammensetzung des Ziegenkaseins unterscheidet sich nach *Bosworth* und *van Slyke* (zit. bei *Czerny* und Keller) nicht wesentlich vom Kuhkasein. Trotzdem zeigen die beiden Kaseine nach Dr. *Köstler* im Ultramikroskop ein ganz

verschiedenes Verhalten. Die Kaseinsubmikronen der Ziegenmilch scheinen im Ultramikroskop auffallend groß; daneben besteht ein völlig optischleerer Untergrund. Bei der Kuhmilch sind die Kaseinsubmikronen von mittlerer Größe, daneben bestehen eine große Menge feinster, grauer, nicht lichtglänzender Punkte.

Nach *Köstler* ist auch das Labgerinnsel der Ziegenmilch bedeutend weicher wie das der Kuhmilch, was eigentlich auch für die Verdauung als Vorteil der Ziegenmilch zu buchen wäre.

3. Der Milchzucker.

Der Gehalt an Milchzucker wechselt nach *Zwagermann* nicht viel. Er beträgt für Saanenziegen im Mittel 4,2, für andere Schweizerziegen nach *Crépin* 4,61%.

4. Die Mineralstoffe.

Der Aschengehalt der Ziegenmilch beträgt nach *J. König* (100 Analysen) im Mittel 0,85%, nach *Zwagermann* 0,94% für Saanenziegen und holländische Landziegen.

Nach *Bosworth* und *van Slyke* zeigt die Asche folgende Zusammensetzung:

	Frauenmilch %	Kuhmilch %	Ziegenmilch %
Dikalziumphosphat . . .	—	0,175	0,092
Trikalziumphosphat. . .	—	—	0,062
Monomagnesiumphosphat	0,027	0,103	—
Dimagnesiumphosphat .	—	—	0,068
Trimagnesiumphosphat .	—	—	0.024
Monokaliumphosphat . .	0,069	—	0,073
Dikaliumphosphat . . .	—	0,230	—
Kaliumzitrat	0.103	0,052	0,250
Natriumzitrat	0,055	0.222	—
Kaliumchloride	—	—	0,160
Natriumchloride	—	—	0,095
Kalziumchloride	0,059	0,119	0,115

Die Ziegenmilch enthält im Unterschied zur Kuhmilch Trikalzium, Di- und Trimagnesium, und ähnlich wie Frauenmilch Monokaliumphosphat; sie enthält kein Monomagnesium- und Dikaliumphosphat. Die Ziegenmilch enthält mehr Chloride wie die Kuhmilch, bedeutend mehr wie die Frauenmilch. Das Verhältnis $Ca:P_2O_5$ ist in der Ziegenmilch günstiger wie in der Kuhmilch, in dem der Phosphatanteil entschieden höher ist:

Ca 1,6 : P_2O_5 1,97 für Kuhmilch und Ca 1,97 : P_2O_5 2,84 für Ziegenmilch. Wenn uns auch der stark dystrophische Zustand der Kinder mit Ziegenmilchanämie zur Vorsicht mahnt, so bin ich doch geneigt, die Tatsache der vergleichsweisen geringen Häufigkeit der Rachitis bei Ziegenmilchanämie mit höherem Gehalt der Ziegenmilch an Alkaliphosphaten in Beziehung zu bringen.

Der Zitronensäuregehalt der Ziegenmilch scheint nach *Köstler* ziemlichen Schwankungen unterworfen zu sein (0,15 bis 0,28%).

Der Eisengehalt ist höher als der der Kuhmilch und entspricht ungefähr dem der Frauenmilch (*Czerny-Keller*). Ein Eisenmangel kann somit nicht für das leichtere Zustandekommen von Anämie bei Ziegenmilchernährung verantwortlich gemacht werden.

5. Die Riechstoffe.

Riechstoffe können in die Ziegenmilch gelangen durch 1. das Futter (direkt und indirekt), z. B. Koniferen; 2. aus der umgebenden Luft (Hautausdünstungen, für jede Tierart spezifisch). Hier kommt hauptsächlich der mehr oder weniger ausgeprägte Bockgeschmack (Ausschwitzung der Ziegenböcke) in Betracht. Nach *Czerny-Keller* haftet dieser Geruch nicht der Milch als solcher an, sondern den Hautausdünstungen, und zwar einer spezifischen, noch unbekannten Säure. Bei genügender Sauberhaltung der Tiere und reichlichem Aufenthalt im Freien läßt sich dieses „Böckeln" auf ein kaum merkbares Minimum einschränken. So fand ich die Ziegenmilch in Graubünden als ein herrlich mundendes Naturprodukt vor, das nichts von widerlichem „Parfum" erkennen ließ.

Nach *Köstler* ist jedoch der Bockgeruch nur zum Teil von der Milch aus dem Stall aufgenommen, zum größern Teil ist er im Fette der Ziegenmilch chemisch festgelegt, so daß sich erst bei der Destillation der Ziegenbutter ein intensiver Bockgeruch entwickelt. Diese Frage des Bockgeruches verdient ein näheres Studium. Die Ziegenmilchproben, die im Mittelland bei Kindern schwere Anämie erzeugt hatten, zeichneten sich nach *Köstler* bei der Untersuchung des Fettes durch einen außerordentlich scharfen Bockgeruch aus. Diese Beobachtung ist wichtig, weil sich unter Umständen toxische Eigenschaften der Ziegenmilch durch dieses besondere „Parfum" verraten. Es wäre auch denkbar, daß der Bockgeruch mit Stoffwechselstörungen, die mit krankhaften Ausdünstungen einhergehen (vergleiche

den spezifischen Geruch mancher kranken Menschen, Masern, saure Schweiße der Rheumatiker, Geruch der Tuberkulösen usw.), bei den betreffenden Ziegen zusammenhängen könnte. Toxische Stoffwechselprodukte könnten unter Umständen auch in die Milch übergehen.

Die Ziegenmilch hat, abgesehen von dem Bockgeschmack, einen mehr oder weniger ausgesprochen adstringierend-salzig-bitteren Geschmack. Ohne Zweifel liegt nach *Köstler* diesem salzigen Geschmack ein verhältnismäßig hoher Chloridgehalt zugrunde, während der erniedrigte Gehalt an Milchzucker diesen Geschmack besser hervorheben läßt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die grobchemische Analyse uns nur verhältnismäßig dürftige Unterschiede zwischen Kuh- und Ziegenmilch aufgedeckt hat.

In 1000 Gewichtsteilen Milch sind enthalten:

	Kaseïn	Albumin	Summe Eiweiß	Fett	Zucker	Salze
Frauenmilch	8,0	6,0	14.0	40,0	60—70	2
Kuhmilch .	29,0	5,0	34,0	37,0	49,5	7
Ziegenmilch	29,0	7,6	36,7	43,3	36,1	8

Die sinnenfälligsten qualitativen Unterschiede betreffen ohne Zweifel das Ziegenmilchfett, das auch für die Pathogenese der Anämie unser größtes Interesse in Anspruch nimmt.

Für die Klärung der Genese der Ziegenmilchanämie schien es mir geboten, unbedingt auch die Resultate chemischer Analysen entsprechender Milchproben zu Rate zu ziehen.

Analyse der Ziegenmilch im Mittelland: Fünf Ziegenmilchproben im Mittelland wurden von Herrn Dr. *Köstler* in der schweizerischen milchwirtschaftlichen Versuchsanstalt auf dem Liebefeld bei Bern untersucht. Von einer Ziegenmilch, welche bei einem Kinde eine sehr schwere Anämie erzeugt hatte, wurden nacheinander eine Probe Sommer- und Wintermilch analysiert und gefunden:

	Sommer	Winter (1922)
Spezifisches Gewicht bei 15° C.	1,0286	1,0304
Fettgehalt	2,90	3,52
Trockensubstanz	10.45	11,45
Fettfreie Trockensubstanz.	—	7,93
Kaseingehalt (Essigsäurefällung).	1,69	—
Albumingehalt	0,16	—
Gesamtstickstoffgehalt	2,59	—
Milchzuckergehalt.	4.22	4,21
Säuregrad und Soxhlet-Henkel.	5.1	6,9
Wasserstoffjonenkonz..	—	6,34
Leitfähigkeit für elektrischen Strom . . .	—	$60{,}3 \cdot 10^{-4}$
Katalasezahl	6	—
Refraktionszahl und Ambühl-Weiß . . .	40,28	—

	Sommer	Winter
Leukozytenzahl	Spur	0,4 ‰
Aschengehalt.	—	0,77 %
In der Asche wurde gefunden:		
Chlorgehalt in Prozenten der Asche. . .	19,6 %	17,98 %
Kalkgehalt (CaO)	21,7 %	22,08 %
Phosphorsäure (P_2O_5)	23,9 %	29,89 %

In der Wintermilch wurde auch das Ziegenmilchfett genau analysiert und dabei folgendes gefunden:

Verseifungszahl . . .	= 228,8	(nach *Fischer* 233,90—241,3)
Jodzahl	= 23,9	21,07—28,7
Reichert-Meißl-Zahl .	= 21,4	21,12—24,31
Polenske-Zahl	= 18,5	6,85— 9,8

Während der Destillation der flüchtigen Fettsäuren konnte ein intensiver Geruch, das sogenannte Böckeln, wahrgenommen werden. Der Geruch war so stark, wie er von den betreffenden Chemikern bei der Analyse der Ziegenbutter noch nie wahrgenommen wurde. Es konnte nicht entschieden werden, ob der genannte scharfe Geruch der Fraktion der flüchtigen Fettsäuren (Reichert-Meißl-Zahl) oder derjenigen der wasserunlöslichen flüchtigen Säuren (Polenske-Zahl) angehörte.

Es wurde ferner das Fett zweier Ziegenmilchproben analysiert, welche bei zwei Kindern ebenfalls zu einer schweren Anämie geführt hatte ($Fett_1$ und $Fett_2$) und dasjenige einer Ziegenmilch, bei der bloß eine schwere Dystrophie ohne erhebliche Anämie aufgetreten war. (Fett 3.)

	Fett 1	Fett 2	Fett 3
Reichert-Meißl-Zahl	23,22	26,95	20,1
Polenske-Zahl	5,29	3,22	5,75
Fettgehalt	3,0	3,02	3,54

In der oben erwähnten Sommermilchprobe ist der Eiweiß- resp. Kaseingehalt im Vergleich zu den bekannten Analysenzahlen für Ziegenmilch auffallend niedrig. Auch ist der Chlorgehalt für normal sezernierte Milch etwas auffallend hoch. Interessant ist ferner der vermehrte Phosphorsäuregehalt der Wintermilch und ihre dementsprechende hohe Azidität.

Bemerkenswert ist, daß auch nach den Untersuchungen von *Schultz* und *Chandler* die Ziegenmilch eine höhere Wasserstoffjonenkonzentration zeigt wie Kuh- und Frauenmilch. Nach *Schultz* und *Chandler* ist sie bei frischer Ziegenmilch 6,53 im Durchschnitt gegen 6,8 (*Taylor*) bei Kuhmilch und 6,86—7,46 bei Frauenmilch (*Clark*). Die Ziegenmilch, welche bei einem unserer Patienten eine schwere Anämie erzeugt hatte, zeichnete sich durch die sehr hohe Wasserstoffionenkonzentration von 6,34 aus.

Die Basen-Säurenverhältnisse in der Ziegenmilch verdienen ein näheres Studium. *Czerny*, dem das hohe Verdienst zukommt, auf dem ersten und hoffentlich nicht letzten internationalen Kongreß für Pädiatrie in Paris (1912) den Begriff der alimentären Anämie geprägt zu haben, hat bekanntlich die aktiv schädigende

Wirkung einseitiger Kuhmilchernährung auf die Blutbildung in einem Alkalimangel, bzw. einer relativen Azidose gesucht. Andrerseits bin ich geneigt, gestützt auf gewisse experimentelle Erfahrungen, Verschiebungen des Basen-Säurengleichgewichtes eine wichtige Rolle in der Pathogenese des Skorbuts zuzuschreiben.

Manche Eigenschaften, wie die feinere Verteilung des Fettes, die weichere Labgerinnung des Kaseins, der höhere Gehalt an Alkaliphosphaten sprechen eigentlich zugunsten der Ziegenmilch, und es ist deshalb nicht so verwunderlich, daß ich im Alpenland Kinder gesehen habe, die angeblich bei Kuhmilch nicht gediehen, wohl aber bei Ziegenmilch. Gleichwohl besteht der Satz zu Recht, daß sich die Ziegenmilch noch etwas mehr wie die Kuhmilch von der Zusammensetzung der Frauenmilch entfernt und das „Experiment“ der künstlichen Ernährung mit Ziegenmilch häufiger mißlingt. Abwegige konstitutionelle Faktoren spielen hier durch Verkümmerung der Adaptationsbreite ganz sicher eine bedeutsame Rolle.

Die Konstitution der Kinder mit Ziegenmilchanämie und Dystrophie. In drei schweren Anämiefällen betraf es spätgeborene Kinder kinderreicher Familien. In einem Fall war es das neunte Kind, dabei Polyletalität in der Familie, nur fünf von den neun Kindern blieben am Leben, die übrigen starben im zartesten Alter. Im zweiten Fall handelte es sich um das sechste, im dritten Fall um das zehnte Kind. Ein Kind wurde zu früh geboren mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g.

Unter den Dystrophikern fanden sich zum Teil ähnliche Verhältnisse. In einem Fall das elfte Kind einer 45 jährigen Mutter, welches mit mongoloider Idiotie behaftet war. In einer anderen Familie waren vier ältere Geschwister anscheinend ohne Störungen mit Ziegenmilch aufgezogen worden. Eins starb frühzeitig wegen Hydrozephalus. Ein jetzt fünfjähriger Bruder zeigt Turmschädel und Maladie de Roger.

In der Mehrzahl unserer Fälle fanden sich somit Hinweise für eine gewisse Minderwertigkeit der Konstitution, bedingt durch vorgerücktes Alter und Erschöpfung der Mutter, dabei Polyletalität oder sonst degenerative Züge in den betreffenden Familien. Trotz ähnlichen Familienanamnesen wird jedoch nur ein Teil der Kinder schwer anämisch.

Ernährungsanamnese und Dystrophie. Bei den schwer anämischen Fällen war bei einem Kinde nach 4 Wochen Brust die Ziegenmilch mit Wasser verdünnt, in den letzten 2 Monaten unverdünnt dargereicht worden. Dabei

häufig Erbrechen und grüne Stühle. Mit einem Jahr hat das Kind ein Gewicht von 6000 g und eine Körperlänge von 66 cm. Der zweite Fall bekam von Geburt an Ziegenmilch. In den letzten Monaten daneben Hafermehl, Buttersuppe, einmal wöchentlich ein Ei, Kartoffelpüree, außerdem ab und zu Makkaroni, Reisbrei und Brot. Das Kind hatte ferner in der letzten Zeit insgesamt zwei Flaschen Malzextrakt erhalten. Erbrechen und Durchfall bestand nicht, und trotzdem hochgradige Wachstumsstörung, welche besonders das Gewichtswachstum betraf: Mit 11 Monaten nur 5850 g, Körperlänge 66 cm. In den letzten Wochen auffallende Appetitlosigkeit und entschiedener Widerwillen gegen Ziegenmilch. Bei dem dritten 9 Monate alten Kind wurde 2 Monate die Brust gereicht, dann Ziegenmilch mit Wasser verdünnt $\frac{1}{3}:\frac{2}{3}$ steigend bis $\frac{2}{3}$ Ziegenmilch und $\frac{1}{3}$ Wasser. Eine Zeitlang wurde als Verdünnungsflüssigkeit Haferschleim oder Hafermehlabkochung benutzt. Dabei längere Zeit starke Verstopfung. Nach Verabreichung von Griesbrei mit Ziegenmilch erstmals dünne grüne Stühle. In der letzten Zeit Appetitlosigkeit, deutlicher Widerwillen gegen Ziegenmilch; beim Aufzwingen derselben erfolgt Erbrechen. Gewicht nur 5 kg, Körperlänge 65 cm (im Alter von 9 Monaten). Ein $14\frac{1}{2}$ Monate altes Kind erhielt nie Brust; es wurde von Anfang an mit Ziegenmilch ernährt, zur Hälfte mit Hafermehl verdünnt. Häufig Erbrechen; dabei immer stark verstopft; Stuhl kleinkalibrig, bohnenförmig. Feste Nahrung wurde verweigert oder erbrochen. Körpergewicht 7800 g, und Körperlänge 69 cm.

Bei den nicht schwer anämischen Fällen erhielt ein 8 Monate altes Kind 3 Wochen Brust, nachher Ziegenmilch, $\frac{1}{3}:\frac{2}{3}$ Hafermehlabkochung, steigend bis $\frac{2}{3}$ Ziegenmilch: $\frac{1}{3}$ Hafermehl. Beim Versuch, noch mehr Ziegenmilch zu geben, trat Erbrechen und Durchfall auf. Körpergewicht 5500 g, Körperlänge 65 cm.

Ein ebenfalls 8 Monate altes Mädchen mit Mongolismus erhielt 6 Wochen Brust, dann Ziegenmilch mit Kindermehl; dabei Stuhl meist normal, ab und zu jedoch etwas Durchfall. Seit 3 Monaten ausschließlich Ziegenvollmilch; kein Gemüse. Gewicht 5300 g, Körperlänge 62 cm.

Ein $7\frac{1}{2}$ Monate altes Kind (Mädchen) erhielt 3 Monate Brust, dann Ziegenmilch und Haferschleim $\frac{1}{3}:\frac{2}{3}$ auf $\frac{2}{3}$ 7 Mon.: $\frac{1}{3}$ Schleim steigend. Feste Nahrung wurde verweigert. Im Anschluß an grippalen Infekt grüne schaumige Stühle. Gewicht 6100 g, Körperlänge 61 cm.

Bei einem 5 Monate alten Knaben wurde 10 Tage Brust, dann zuerst nur Nestle-Mehl, seit 4 Monaten halb Ziegenmilch halb Wasser gegeben. Dabei häufig Erbrechen. Stuhl 2—3 × täglich. In letzter Zeit Appetitlosigkeit. Gewicht 5300 g, Körperlänge 59 cm. In den übrigen Fällen waren die Ernährungsanamnesen ähnlich.

Bemerkenswert ist, daß trotz gleicher Ernährungsanamnese, annähernd gleich langdauernder Ziegenmilchernährung, ähnlichen familiären und konstitutionellen Verhältnissen, schwere Grade von Anämie ausbleiben können. Die Dystrophie, das deutliche Zurückbleiben im Gewichtswachstum, das weniger ausgesprochene im Längenwachstum ist häufig verbunden mit leichteren und vorübergehenden gastrointestinalen Störungen, (Erbrechen, Durchfall, Verstopfung), welche jedoch trotz

gleicher Dystrophie auch gänzlich fehlen können, somit nicht von großer Bedeutung sind. Hinzuweisen ist ferner auf die Appetitlosigkeit und den deutlichen Widerwillen gegen Ziegenmilch, was an die Verhältnisse bei den Avitaminosen (besonders Skorbut) erinnert.

Zwei der schweren Anämiefälle sind von Geburt auf mit Ziegenmilch ernährt worden. Aber mein schwerster Anämiefall ($^{20}/_{80}$ Sahli im Alter von 9 Monaten) war 2 Monate an der Brust gestillt worden. Das Stillen in den ersten Wochen bis zu 3 Monaten schützt somit nicht vor schwerer Erkrankung bei später lange Zeit fortgesetzter Ziegenmilchernährung.

Hervorzuheben ist ferner, daß die Ziegenmilch meist in den üblichen Verdünnungen mit Schleim oder Hafer- oder Kindermehlabkochungen dargereicht wurde. Die Ernährungsart entspricht ja allerdings meist nicht den Forderungen einer rationellen Säuglingsernährung, in dem die Ziegenmilchernährung zu einseitig ohne relativ frühzeitigen Übergang zu gemischter Kost durchgeführt wurde, welcher in der Regel nur durch erhebliche Einschränkung des Milchanteils in der Diät zu erreichen ist. Immerhin ist bemerkenswert, daß in einem Fall, trotz Beinahrung in Form von Suppen, Breien, Kartoffelpüree, Eiern, Brot, seit dem 7. Monat die Entstehung einer schweren Ziegenmilchanämie mit sehr ausgesprochenen Blutbildveränderungen im Sinne *Jacksch-Hayems* nicht verhütet wurde. Gleichwohl gilt bei der Ziegenmilchernährung die Forderung, sie möglichst rationell zu gestalten und noch frühzeitiger wie bei der Kuhmilch den Übergang zur gemischten, relativ milcharmen Kost (300—400 ccm pro die) in die Wege zu leiten.

Kennzeichnend für die Dystrophie ist ferner die Herabsetzung der natürlichen Immunität. In einem Fall bestanden Pyodermien mit auffälligen Drüsenschwellungen und ein chronischer Prozeß pneumonischer Art im rechten Unterlappen der Lunge. In einem anderen Fall traten in letzter Zeit gehäufte grippale Infekte auf, einmal unter Mitbeteiligung der Lungen und protrahiertem Verlauf. Ferner hartnäckige Bronchitiden, eitrige Mittelohrentzündung, Stomatitis usw.

Bei einem 5 Monate alten Säugling fand ich ein kleines, unscheinbares Hautulkus in der Gegend vor dem rechten Tragus mit einem Konglomerat auffallend harter Drüsenschwellungen am rechten Kieferwinkel. Wie ich sofort vermutete, handelte es sich um einen tuberkulösen Primärkomplex mit seltenem

kutanem Primäraffekt. Die Morosche Salbenreaktion mit Ektebin fiel stark positiv aus.

Klinisches Bild. Das Leben dieser Kinder erscheint auf eine „vita minima" reduziert. Manchmal meint man schon eine Leiche vor sich zu haben, so leblos, regungslos, und ihrer Umgebung nicht achtend, liegen die Kinder tief in ihren Kissen. Nur, wenn man sie auch noch so zart anfaßt, beginnen sie kläglich zu weinen. Die Haut ist ganz welk, runzlig, legt sich an den Oberschenkeln in zahlreiche Falten. Das Abdomen ist oft eher eingesunken. Der Muskeltonus ist stark herabgesetzt. Die Kinder können weder sitzen, noch stehen und gehen. Sie scheuen jede aktive Bewegung ängstlich.

Haut und Schleimhäute. Die Gesichtsfarbe ist gewöhnlich erschreckend fahl, blaß, mit einem deutlichen Stich ins Gelbliche. In einem Fall spielte sie ins schmutzig grünliche. Auch Dystrophien ohne schwere Anämie können dieselbe fahlgelbe Blässe zeigen.

Ein Kennzeichen der schweranämischen Fälle sind Hautblutungen. Oft sind sie nicht sehr auffällig und müssen systematisch gesucht werden. Kleine Blutpunkte finden sich auf dem Gesicht in der Wangengegend oder in der Gegend der obern Augenlider. Etwas größere Blutflecken findet man öfters am Bauch und an den Oberschenkeln. Mehr oder weniger symmetrische Petechien an beiden Unterschenkeln, an den Vorderarmen und den Handrücken. Auf der einen Seite stehen sie manchmal etwas dichter wie auf der andern. Am Bauch wurden auch kleine Bläschen, zum Teil mit hämorrhagischem Inhalt gefunden. Auch am Thorax kommen Petechien vor.

Polsterartige Ödeme an Händen und Füßen wurden in schweren Fällen neben oder ohne Hautblutungen gesehen. Sie finden sich auch bei Dystrophien ohne schwere Anämie.

Schleimhäute. Konjunktiven und Mundschleimhaut sind auffallend blaß, auch dann, wenn die Blutuntersuchung keine erhebliche Anämie aufdeckt. Selbst, wenn Zähne fehlen, findet man kleine Blutpunkte am weichen und harten Gaumen.

In drei Fällen habe ich zudem eine schwere Stomatitis gesehen. In einem Fall war die geschwollene Zunge ganz aufgesprungen und trug auf ihrer Mitte ein blutendes Geschwür. Am Zahnfleisch fanden sich, trotzdem das Kind noch keine Zähne hatte, vorn und seitlich schmierig-geblich belegte Geschwüre. Die heftige Stomatitis ulcerosa war offenbar die Ursache einer festgestellten Temperatursteigerung bis 40°. Bei

einem 7½ Monate alten Mädchen bestand ebenfalls eine heftige Stomatitis mit kleinen gelblich belegten Geschwürchen auf der Innenseite der Oberlippen und seitlich auf der Wangenschleimhaut, die fleckweise gerötet erschien. Dabei hatte das Kind einen derart heftigen Speichelfluß, daß durch den Flüssigkeitsverlust die Urinabsonderung eingeschränkt erschien. Bei dem oben erwähnten mongoloiden Kinde war die vorgestreckte, stark verdickte Zunge unnatürlich rot, und an ihrer Unterfläche fanden sich längliche fibrinös graugelblich belegte Geschwüre. Interessant ist, daß diese Stomatitis bei der später zu schildernden Behandlung ganz auffallend rasch abheilte. In der Literatur macht bisher nur Brouwer auf oberflächliche Zungenentzündungen bei Ziegenmilchanämien aufmerksam. Oft findet man Mikropolyadenie am Hals, in Axilla und Inguine.

Knochensystem. Wie in *de Rudders* Fällen fehlten auch in meinen Beobachtungen makroskopisch ausgesprochene rachitische Veränderungen. Kopf- und Brustumfang waren meist ungefähr gleichgroß. Es bestand häufig ein ausgesprochen kantiger, sogenannter skorbutischer Rosenkranz. In einem solchen Fall konnte auch röntgenologisch das Fehlen rachitischer Veränderungen an den Rippen festgestellt werden. Die Extremitäten waren meist grazil und frei von Rachitis. Nur in einem Fall bei einem 14½ Monate alten Kind konnte mäßige Extremitätenrachitis mit Pesplanovalgus festgestellt werden. In Übereinstimmung mit *de Rudder* und im Gegensatz zu *Stöltzner* habe auch ich das klinische Bild der *Jacksch-Hayem*schen Anämie ohne Rachitis gesehen.

Mehrmals beobachtete ich eine hochgradige Empfindlichkeit der Knochen, so daß die Kinder beim leisesten Anfassen zu weinen begannen. Eine Mutter gab an, daß der Säugling jedesmal beim Aus- und Anziehen der Strümpfe Schmerzen äußerte. Die große Fontanelle war in keinem Falle vergrößert.

Das Zurückbleiben in den statischen Funktionen und in der Zahnung erklärt sich ungezwungen aus der schweren allgemeinen Dystrophie.

In den schwer anämischen Fällen wurden mehrfach leise systolische Geräusche am Herzen wahrgenommen.

Ferner wurde eine deutliche Vergrößerung der Leber festgestellt, welche mehrfach den Rippenbogen um zwei bis drei Querfinger überragte.

Die Milz war im allgemeinen selbst bei schwerster Anämie nur mäßig vergrößert und ihr derber unterer Pol deutlich am

Rippenbogen zu fühlen. In einem sehr schweren Fall von Anämie fehlte jedoch ein palpabler Milztumor.

Im Urin konnte mehrfach bei schwer anämischen Fällen eine sehr starke Urobilinogen- und Urobilinreaktion nachgewiesen werden. Den Stuhl konnte ich nicht prüfen, aber *Brouwer* gibt an, daß in seinen Fällen auch im Stuhl die Urobilinreaktion stark positiv war.

Die Anämie.

Man kann zwei Gruppen unterscheiden:

1. Fälle mit leichter Anämie;
2. Fälle mit schwerer Anämie.

Die Ziegenmilch braucht nicht in jedem Falle Anämie zu erzeugen. So habe ich ein 5 Monate altes Kind mit 6500 g Gewicht beobachtet, welches nur 4 Wochen Brust, dann während 4 Monaten unverdünnte Ziegenmilch erhielt. In den letzten Tagen war ein stark nässendes Gesichtsekzem aufgetreten. Ich fand ferner Kraniotabes am Hinterhaupt und leichten rachitischen Rosenkranz. Trotz der disponierenden konstitutionellen Anomalien, exsudativer Diathese und Rachitis, und trotz viermonatiger Ernährung mit unverdünnter Ziegenmilch hatte dieses Kind $^{90}/_{80}$ Sahli Hämoglobin. Die Ziegen, welche die Milch lieferten, wurden in diesem Fall in einem hellen guten Stall sehr sauber gehalten, waren im Sommer und Herbst auf der Weide, im Winter wurden sie mit Kappesrüben, Haferflocken und gutem Heu gefüttert.

Bei einem 8 Monate alten Mädchen, welches 8 Wochen Brust und von da ab Kuh- und Ziegenmilch abwechselnd, seit einem Monat ausschließlich unverdünnte Ziegenmilch erhalten hat, konnte ich die Anämie gleichsam in ihren ersten Anfängen belauschen. Das Kind sah noch sehr gesund aus; es hatte keine Zeichen von Rachitis, saß und stand stramm. Körperlänge jedoch nur 58 cm. Noch keine Zähne. Dieses Kind hatte noch $^{80}/_{80}$ Hämoglobin Sahli, aber die Zahl der Roten war bereits vermindert auf 3,8 Millionen, Färbeindex erhöht auf 1,3. Die außerordentliche, und wie wir noch sehen werden, an die Perniziosa gemahnende Stellung der Ziegenmilchanämie geht auch daraus hervor, daß ich schon in diesem Stadium noch bei 80% Hgl. bereits allerdings einen ganz vereinzelten Megaloblasten fand. Das weiße Blutbild zeigte bei 8000 Leukozyten folgende Verhältniszahlen: Stabkern 3, Segmentkern 22, Eosinophile 1, große Lymphozyten 6, kleine Lymphozyten 60, große Mono 8.

Ähnlich war der Befund bei einem 7 Monate alten Knaben, welcher 3 Monate Brust, dann halb Ziegenmilch halb Kindermehl erhielt. Seit einem Monat Gemüseschoppen. Kräftiges Kind, keine Rachitis, Kopf- und Brustumfang gleich 46 cm. Zwei untere Schneidezähne.

Blutbefund: $^{80}/_{80}$ Hämoglobin. Trotzdem ein Megaloblast und ein Normoblast auf 100 Leukozyten. Deutliche Anisozytose, etwas Polychromasie. Unter den im übrigen gut gefärbten Roten vereinzelte große, gleichmäßig blasse Erythrozyten.

Stabk.	Seg.-K.	Eos.	B.	gr. Leuk.	kl. Leuk.	gr. Mono.	Türk
3	17	1	0	11	63	5	0

In sieben weiteren Fällen beobachtete ich Hämoglobinwerte von $^{55-60}/_{80}$ Sahli mit 2—3,5 Millionen Roten und meist ebenfalls erhöhtem Färbeindex. Schon in diesen leichteren Fällen zeigt das rote Blutbild deutliche morphologische Veränderungen. Vor allem findet man eine das physiologische Maß überschreitende deutliche Anisozytose. Dabei herrschen entschieden Megalozyten vor, die meist gut gefärbt, ja geradezu hyperchrom sind. Charakteristisch sind häufig sehr große, wie geblähte, gleichmäßig hämoglobinarm gefärbte Erythrozyten mit allen Übergängen zu sogenannten Blutkörperchenschatten. *A. F. Hess* hat beim Blutbild des infantilen Skorbuts auf das gelegentliche Vorkommen solcher außerordentlich großer hämoglobinarmer Zellen hingewiesen, welche den „dropsical cells" gleichen, die bei Chlorose beschrieben wurden und eine osmotische Störung durch Änderung der Salzbilanz im Plasma wahrscheinlich machen. Inwiefern diese morphologischen Befunde mit der von *de Rudder* nachgewiesenen osmotischen Restistenzherabsetzung zusammenhängen, entzieht sich noch unserer Kenntnis. Pessarformen, Mikrozyten und Poikilozyten sind verhältnismäßig spärlich. Die Polychromasie ist gering. Erythroblasten fehlen oder sind sehr spärlich. Vereinzelt werden Kernteilungsfiguren und Iollykörper beobachtet.

Das weiße Blutbild zeigt mäßige Leukozytose mit wechselnd ausgebildeter Lymphozytose (51—85%), wobei die kleinen Lymphozyten weit überwiegen. Die großen Mononukleären können schon in diesem Stadium vermindert sein (1%), meist bewegen sie sich noch in Werten von 4—7%.

Die Blutplättchen sind bei diesen Fällen meist noch zahlreich, zeigen jedoch bereits morphologische Veränderungen (Anisozytose, Auflösung der Granula, Neigung zur Schattenbildung).

Noch bei einem dreijährigen Kinde, welches seit einem halben Jahre regelmäßig Ziegenmilch erhielt und mir wegen

schwerer Appetitlosigkeit vorgeführt wurde, konnte ich deutliche Anämie feststellen. Hämoglobin $^{55}/_{80}$ Sahli, Rote 3,0 Millionen. Auch hier Rote gut gefärbt, große hyperchrome, zum Teil polychromatophile Formen. „Dropsical cells" relativ spärlich. Starke Anisozytose. Leichte Poikilozytose. Nur vereinzelt Pessarformen. Jollykörper. Blutplättchen etwas vermindert. Polynukleäre Leukozyten (Stabkern 1, Segmentkern 32) reich an Kernsegmenten. Große Lymphozyten 12, kleine Lymphozyten 45, große Mono 10.

Daß die Schwere der Anämie keineswegs der allgemeinen Dystrophie parallel zu gehen braucht, beweist folgender Fall, bei dem mit schwerster lebensbedrohender Atrophie nur leichtere anämische Erscheinungen im Blutbild festgestellt werden konnten.

Das am 14. Januar 1924 8 Monate alte Kind Fritz M. bekam 3 Wochen Brust, dann Ziegenmilch $^1/_3:^2/_3$ Hafermehl steigend bis $^2/_3$ Ziegenmilch und $^1/_3$ Hafermehl. Beim Versuch, noch mehr Ziegenmilch zu geben, trat Erbrechen und Durchfall auf. Dies war der Grund, daß der zugezogene Arzt kondensierte Milch und Maltosan vor 3 Wochen verordnete. Der Durchfall ließ bald nach, aber das Kind wurde immer elender, und die Hoffnung, es noch retten zu können, wurde aufgegeben.

Vier Geschwister des Knaben waren mit Ziegenmilch anscheinend ohne Störungen aufgezogen worden. Eins von diesen hat einen Turmschädel und eine Maladie de Roger. Ein fünftes Kind ist wegen Hydrozephalus früh gestorben.

Am 14. 1. 1924 brachte mir die Mutter das Kind in die Sprechstunde, weinte und glaubte, sie würde das Kind nicht mehr lebend heimbringen.

In der Tat wußte man, wenn man auf das Kissen sah, nicht recht, ob man es noch mit einem Lebenden oder schon Toten zu tun hatte, da das Kind wie leblos dalag, seiner Umgebung nicht achtete und sich nicht verrührte. Aber sobald man es auch noch so zart anfaßte, begann es kläglich zu wimmern.

Die Haut und die Schleimhäute waren sehr blaß und erweckten durchaus den Eindruck einer schweren Anämie. Dabei hochgradiger Turgorverlust; Haut an den Oberschenkeln ganz schlaff, welk, legt sich in zahlreiche Falten. Leichte Knöchelödeme. Gewicht 5500 g.

Am Schädel keine Zeichen von Rachitis. Große Fontanelle dem Alter entsprechend. Am Thorax winklige Knickung der Rippen, einen Rosenkranz darstellend, röntgenologisch jedoch keine Rachitis nachweisbar. Knochen deutlich druckempfindlich.

Herztöne leise. Lungen o. B. Abdomen o. B. Kein Milztumor.

Temperatur 40°. Das Fieber bestand seit zirka 8 Tagen. Als Ursache der Temperatursteigerung fand ich eine schwere Stomatitis ulcerosa. Auf der Mitte der Zunge eine Blutung aus einem aufgesprungenen Geschwür. Zahnfleisch ganz entzündet, vorn am Unterkiefer zwei längliche fibrinösbelegte Geschwüre. Noch keine Zähne!

Ich war überrascht bei diesem stark atrophischen und leichenblassen Kind immer noch $^{60}/_{80}$ Sahli Hgl. zu finden. Morphologisch fehlten Erythroblasten und Kernteilungsfiguren gänzlich. Wieder meist hyperchrome Megalozyten. Weißes Blutbild: Leukozyten 9600: Neutrophile 29, Eos. 2, gr. Lymphoc. 1, kl. Lymphoc. 69 %, gr. Mono 4 %. Starke Lymphozytose trotz hoch fieberhafter Stomatitis ulcerosa.

Ich verordnete rohe Kuhmilch $1/3 : 2/3$ Zwiebackmehl. 5 × täglich 1 Teelöffel Orangensaft. Einmal täglich Griesbrei mit roher Halbmilch.

21. 1. 1924. Die Wirkung der Koständerung war eine zauberhafte. Das Aussehen des Kindes ist unvergleichlich viel besser, das Fieber ist zurückgegangen, die schmerzhaften Mundgeschwüre sind ohne jede lokale Therapie geheilt. Nur sind nach dem Bericht der Mutter in den ersten Tagen vermehrte Ödeme aufgetreten im Gesicht, an Händen und Füßen und auch am Bauch. Die Reste sind jetzt noch an Händen und Füßen zu sehen. Die Knochen sind immer noch schmerzhaft. Gewichtszunahme 500 g in 8 Tagen. Das Hgl. ist bereits auf $^{65}/_{80}$ Sahli gestiegen; das weiße Blutbild noch annähernd unverändert.

Am 14. 2. 1924 hat sich das Kind trotz vorübergehender starker Bronchitis sehr gut erholt. Es hat Gemüse, Blumenkohl, Kartoffelpuree, Rübensaft gern genommen. Ist wieder lebhaft, hat gelacht. Es hat wieder 400 g an Gewicht zugenommen. Das Hgl. ist auf $^{75}/_{80}$ Sahli gestiegen. Die Lymphozytose ist von 70% auf 54% zurückgegangen, die großen Mono sind von 4 auf 7% gestiegen, die Polynukleären von 26% auf 38%. Aussehen rosig. Rosenkranz und Empfindlichkeit der Knochen zurückgegangen.

Schwere Anämien.

In meinem Material finden sich fünf schwere Formen der Anämie. Der Hämoglobingehalt sinkt in diesen Fällen auf $^{20-32}/_{80}$ Sahli, die Zahl der Roten auf Werte von 1—2 Millionen. Der Färbeindex ist hoch.

Im Blutbild stehen die Roten weit auseinander. Dies verrät eher wie ihre Färbung, daß man es mit einer schweren Anämie zu tun hat. Denn auch hier herrschen noch die großen hämoglobinreichen Megalozyten und Makrozyten durchaus vor, während die hämoglobinarmen Pessarformen zurücktreten, ganz im Gegensatz zum häufigeren chloranämischen Blutbild der Kuhmilchanämie. Daneben finden sich zahlreiche Mikrozyten und Poikilozyten. Die Megalozyten sind häufig intensiv polychromatophil und verraten dadurch ihren Ursprung aus polychromatophilen Megaloblasten. Auch sonst finden sich mehr oder weniger polychromatophile Elemente, ab und zu mit roter Granulation oder basophiler Punktierung. In polychromatophilen Zellen kann man ab und zu auch Vakuolenbildung beobachten. Geblähte, große, hämoglobinarme Blutkörperchenschatten kommen ebenfalls vor. Cabot-Schleipsche Ringe habe

ich in meinen Fällen nicht gesehen, werden aber von anderen Autoren gemeldet (*Brouwer, Stooß*).

In einem sehr schweren Fall, sogar mit subikterischem, grünlichem Hautkolorit, zeisig-grünem Serum, und $^{30}/_{80}$ Hgl. beschränken sich die Regenerationserscheinungen auf die Polychromasie, Erythroblasten fehlen trotz langem Suchen gänzlich.

In den anderen Fällen werden Erythroblasten gefunden. In einem sehr schweren Fall $^{20}/_{80}$ Hgl. findet sich nur 1 Megaloblast auf 100 Leukozyten. In zwei anderen Fällen ($^{32}/_{80}$ Hgl.) 9—10,5 Megaloblasten. In letzterem Fall sind die Megaloblasten geradezu riesig groß im Vergleich zu den gewöhnlichen Erythrozyten, mit tiefblauem, polychromatophilem Plasma und jugendlicher Kernstruktur. Entweder überwiegen die Megaloblasten die Normoblasten ein wenig oder beide sind in gleichen Zahlen vertreten. Vereinzelt finden sich Mitosen in Megaloblasten wie in Normoblasten. Auch die Normoblasten haben oft noch ein tiefblaues polychromatisches Protoplasma. Kernzertrümmerungsfiguren sind etwas weniger zahlreich wie die Normoblasten (2,5—6 auf 100 Leukozyten). Iollykörper habe ich regelmäßig gefunden.

Die Zahl der Leukozyten verhält sich wechselnd: 7400, 12400, 24300, 9300.

Myelozyten kommen in etwa 1—1,5% vor.

Die Neutrophilen Polynukleären schwanken zwischen 13,25—31%. Die Zahl der Stabkerne ist gering, zirka 1—1,5%. Im Gegenteil zeigen sich wie bei der Perniziosa in den Segmentkernen sehr zahlreiche Kernsegmente. Es besteht eine Kernverschiebung nach rechts, wie jüngst auch *Stettner* betont hat. So habe ich in dem mit starker Leukozytose verbundenen Fall gefunden in 100 Leukozyten:

		Normal nach *Arneth*
1 Kernsegment	= 0	5 %
2 Kernsegmente	= 6 %	35 %
3 „	= 36 %	41 %
4 „	= 30 %	17 %
5 „	= 18 %	2 %
6 „	= 2 %	
7 „	= 2 %	
8 „	= 4 %	

Multipliziert man die erhaltenen Prozentzahlen mit der Zahl der Kernsegmente, so erhält man als Summe bei der Ziegenmilchanämie 350 Kernsegmente auf 100 Leukozyten statt normal 276 Kernsegmente.

Die Eosinophilen schwanken zwischen 0—0,75—5%, die Mastzellen zwischen 0—1%. Die Peroxydasereaktion der Polynukleären ist sehr gut erhalten.

Die großen Lymphozyten machen 1, 4, 8, 18,75% aus. Die kleinen Lymphozyten 53%, 72%, 78,5%, 60,75%. Es bestehen somit Lymphozytosen von 61%, 73%, 79%, 82,5%, wobei die kleinen Lymphozyten stark überwiegen. Die kleinen Lymphozyten zeigen häufig einen außerordentlich schmalen Protoplasmasaum.

Bemerkenswert ist wie bei der perniziösen Anämie die sehr geringe Zahl der großen Mononukleären und Übergangsformen: 1%, 2%, 1%, nur in einem Fall 6%.

Türksche Reizungsformen kommen nur ganz vereinzelt vor.

Die Blutplättchen sind außerordentlich vermindert. In einem Fall zählte ich bloß 10000. Vereinzelt kommen gleichsam als Analogen zu den Megaloblasten Riesenblutplättchen vor.

Dementsprechend findet sich deutlich verlängerte Blutungszeit; kleine Hautwunden, mit der Frankeschen Nadel verursacht, bluten bis zu einer Viertelstunde.

Der fünfte Fall von schwerer Ziegenmilchanämie betraf einen 2 jährigen Knaben. Er erhielt 4 Monate Brust. Ziegenmilch wurde im ersten Lebensjahr nicht vertragen und erbrochen. Er bekam deshalb Kuhmilch, schon vom 4. Monat an Griesbrei, vom 5. Monat an gemischte Kost, Gemüse, Äpfel, Karotten und Kartoffeln. Während des ganzen zweiten Lebensjahres bekam er im Tag 750 g Ziegenmilch verdünnt mit 250 g Wasser. Daneben stets gemischte Kost. Er litt unter beständiger Neigung zu Durchfällen. Intertrigo hinter den Ohren und von hier ausgehende Lymphadenitis. Leichte Spätrachitis (genu valgum). Haut und Schleimhäute gelblich blaß. Kein Milztumor.

Blutbefund: Hämoglobin $^{31}/_{80}$. Rote 3 000 000. Weiße 7000.

Stabk.	Seg.-K.	Eos.	B.	gr. Lymph.	kl. Lymph.	gr. Mono.	Türk.
4	43	1	0	2	46	4	0

Auf 100 Leukozyten 2 Normoblasten. Blutplättchen spärlich.

Rote stehen weit auseinander, viele zeigen guten Hämoglobingehalt, andererseits kommen Pessarformen reichlicher vor als in den vorhergehenden Fällen. Aniso Poikilozytose. Polychromasie sehr gering.

Schon 10 Tage nach Aussetzen der Ziegenmilch und Darreichung von Kuhmilch war das Hämoglobin auf $^{48}/_{80}$ gestiegen. Stuhl normal, Appetit besser.

Der Fall ist besonders deshalb bemerkenswert, weil die Ziegenmilch noch im zweiten Lebensjahr trotz Beifütterung gemischter Kost zu einer so erheblichen Anämie geführt hat.

Die Reparation.

1. *Dystrophie:* Kurze Zeit nach der unten zu schildernden Nahrungsänderung erfolgt ein deutlicher Umschwung. Der Ap-

petit erwacht wieder. Das Körpergewicht beginnt stark anzusteigen. So wurde in einem Fall bei einem 14½ Monate alten Kind ein Anstieg von 7800 auf 8600 in 5 Wochen beobachtet, in einem andern Fall ein solcher von 5800 auf 7400 Gramm in 11 Wochen.

Das Längenwachstum bleibt dagegen zunächst mehrere Wochen fast stationär, um erst in den letzten Wochen der Reparation stark anzusteigen.

Die Zahnung kommt in Gang.

Haut und Schleimhäute bekommen erstaunlich rasch rosigere Färbung. Der Turgor der Haut wird wiederhergestellt. Leber- und Milzschwellung schwinden. Die Knochenveränderungen sowie ihre Schmerzempfindlichkeit gehen allmählich zurück.

2. *Anämie:* Bei den einfachen Anämien beginnt das Hämoglobin rasch anzusteigen, so z. B. stieg es bei einem 5 Monate alten Säugling trotz tuberkulösem Primärkomplex in 14 Tagen durch bloße Diätänderung von $^{60}/_{80}$ auf $^{75-80}/_{80}$ Sahli. In den andern Fällen wurde ebenfalls in wenigen Wochen ein Anstieg des Hämoglobins von $^{60}/_{80}$ auf $^{75}/_{80}$ beobachtet. Noch rascher wie das Hämoglobin vermehren sich vielfach die roten Blutkörperchen, so daß der vorher erhöhte Färbeindex vorübergehend erniedrigt werden kann.

Morphologisch vollzieht sich die Umwandlung unmerklich, d. h. wie das *Kleinschmidt* bei der alimentären Kuhmilchanämie festgestellt hat, ohne vermehrtes Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen. Die Blutkörperchenschatten und die sehr großen hämoglobinarmen Formen werden rasch erheblich seltener und verschwinden ganz. Die Erythrozyten werden gleichmäßiger in ihrem Bau. Die hämoglobinarmen Stellen in den Pessarformen werden deutlich kleiner. Mikrozyten und vereinzelte Poikilozyten bleiben noch längere Zeit sichtbar.

Die Lymphozytose geht allmählich zurück, z. B. von 70% auf 54% in 4 Wochen, in einem andern Fall von 52% auf 42% in 14 Tagen.

Zum Vergleich mit der Schilderung der Reparation des Blutbildes bei schwerer Ziegenmilchanämie will ich hier diejenige bei einer Kuhmilchanämie bei einem 6 Monate alten mit Vollmilch überfütterten Säugling mit schwerer Rachitis und großem Milztumor voranschicken. Durch bloße Diätänderung, Reduktion der Milch auf 300 g pro Tag, Beigabe von Gemüsen und Früchten wurden folgende numerische Änderungen des Blutbildes erzielt.

	26. V. 25 Hgl.: 35/80 Sahli	17. VI. 25 Hgl.: 55/80 Sahli	30. VI. 25 Hgl. 60/80 Sahli
Makroblast: . .	1	1	0
Normoblast . .	*1*	*1*	*0*
Stabkern . . .	11	1	4
Segmentkern .	22	7	18
Eosinoph. . . .	1	1	2
gr. Lymphoz. .	4 } 50	6 } 84	6 } 51
kl. Lymphoz. .	46	78	45
gr. Mono . . .	16!	7	25!

Auffallend ist die große Zahl der großen Mono sowie die große Zahl der Blutplättchen im Vergleich zur Ziegenmilchanämie.

Eine Blutkrise, deren Maximum wir bei der Ziegenmilchanämie in der 3.—4. Woche erleben, ist somit nicht eingetreten. 5 Wochen nach Beginn der Behandlung war der Milztumor verschwunden. Trotz Rachitis und Milztumor bestand in diesem Fall nicht das Bild der Jacksch-Hayemschen Anämie; einzelne Erythroblasten genügen dazu nicht, wie *Opitz* mit Recht betont.

Ganz anders verhält sich die Reparation bei den schweren Ziegenmilchanämien.

Der Hämoglobingehalt steigt ebenfalls rasch an. In einem Fall von $^{30}/_{80}$ auf $^{65}/_{80}$ in 6 Wochen. In den andern Fällen im gleichen Zeitraum von $^{32}/_{80}$ auf $^{80}/_{80}$, im dritten Fall von $^{20}/_{80}$ auf $^{70}/_{80}$ in 3 Monaten, im vierten Fall von $^{32}/_{80}$ auf $^{70}/_{80}$ in 5 Wochen.

Dieser überraschend schnelle Heilungsverlauf fällt gegenüber der oft viel schleppenderen und über mehrere Monate sich hinziehenden Reparation der alimentären Kuhmilchanämie bei rein diätetischer Behandlung auf.

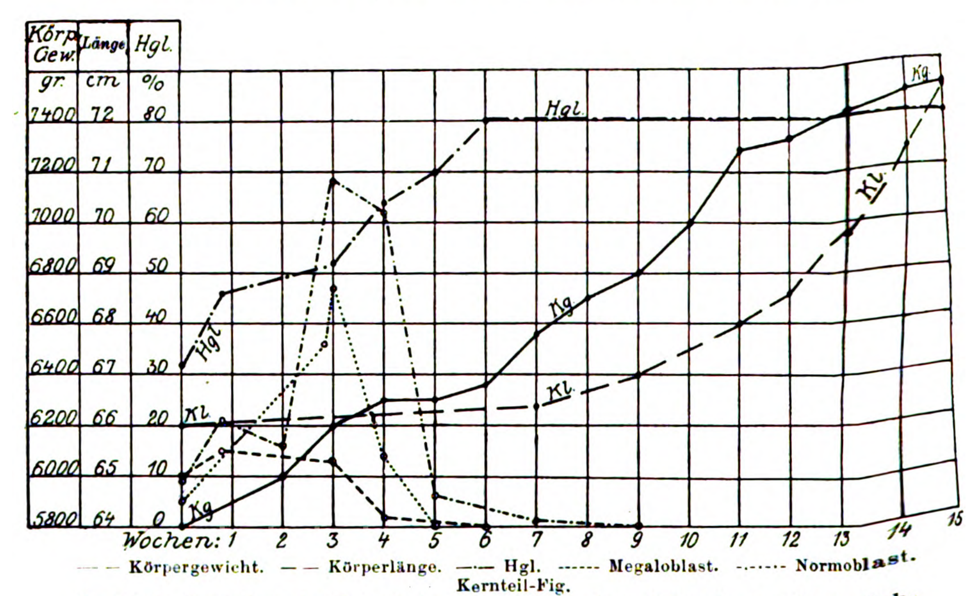
Das Neue und Interessante ist nun die Feststellung, daß die Reparation unter der Form einer deutlichen Blutkrise erfolgt, selbst, wenn schon bei der ersten Beobachtung relativ reichlich Erythroblasten im Blute sich vorfinden. Trotzdem ist die Regeneration, solange die Ziegenmilch einwirkt, ungenügend, ja gerade zu gehemmt. Es kommt also nicht sowohl, wie *Opitz* gemeint hat, eine Entlastung der Knochenmarkstätigkeit in Frage, als vielmehr ein Ansporn zu vermehrter Tätigkeit.

Ich habe von Woche zu Woche den Heilungsverlauf bei rein diätetischer Behandlung verfolgt.

In einem Fall verschwinden die Megaloblasten in ihren riesigen Formen schon nach 8 Tagen aus dem Blut, und es bleiben nur mehr Erythroblasten vom Charakter der Makroblasten und Normoblasten zurück.

In zwei andern Fällen steigen die Megaloblasten zunächst rasch, aber nur wenig an und beginnen dann bis zur 3. Woche langsam zu sinken, von da an fallen ihre Werte rasch ab, und von der 4.—5. Woche an verschwinden sie aus dem Blut.

Die Normoblasten steigen bedeutend stärker an wie die Megaloblasten, sie erreichen in einem Fall schon nach der ersten Woche einen Gipfel von 33 auf 100 Leukozyten, in den beiden andern Fällen Gipfelpunkte von 68 auf 100 L. in der 3., und 47 auf 100 L. in der 4. Woche. Von da ab sinken sie rasch ab und verschwinden etwa von der 8. Woche ab aus dem peripheren



— — Körpergewicht. — — Körperlänge. —·— Hgl. ------ Megaloblast. -·-·-·- Normoblast. Kernteil-Fig.

Graphische Darstellung des Verlaufs der Reparation in einem Falle schwerer Ziegenmilchanämie (Blutkrise). Rein diätetische Behandlung.

Blut. Ähnlich verhalten sich die Kernteilungsfiguren. Sie steigen rasch an, bleiben jedoch in ihren Gipfelpunkten weit hinter den Normoblasten zurück, z. B. 33 Normoblasten: 4 Kernteilungsfiguren, 47 N.: 7 K., 68 N.: 46 K. auf 100 Leukozyten. Siehe Kurven.

Die Heilung erfolgt somit in den schweren Fällen ähnlich wie bei den Remissionen der perniziösen Anämie unter Ausbildung deutlicher Blutkrisen.

In den mit Leukopenie verbundenen Fällen beobachtet man mit den Blutkrisen kurzdauernde Leukozytosen, bei dem Fall mit starker Leukozytose beobachtete ich im Gegenteil unter geringen Schwankungen einen kontinuierlichen Rückgang der Leukozytenzahlen von 24000 auf 9300.

Merkwürdige Schwankungen spielen sich im weißen Blutbild ab, bald Zunahme der Polynukleären und großen Mono, dann wieder Zunahme der Lymphozyten und schließlich erneuten Anstieg der Polynukleären.

	8. Mai 1922	12. Mai 1922	18. Mai 1922	24. Mai 1922	30. Mai 1922	6. Juni 1922	13. Juni 1922
Neutrophile P. . .	14	30	37	19	14	34	43
Eosinoph. P. . . .	2	0	4	5	3	4	4
Mast Z.	0	0	0	0	0	0	0
gr. Lymphoz. . . .	4	6	5	19	21	9	15
kl. Lymphoz. . . .	76	51	34	43	54	45	30
gr. Mono	2	10	17	10	6	4	5
Türk	1	1	1	—	1	1	1

In einem andern Fall werden die folgenden Blutbilder in der Reparation gefunden:

	20. Mai 1925	27. Mai 1925	4. Juni 1925	11. Juni 1925	18. Juni 1925	26. Juni 1925
Myeloe.	1,5	0	1	0	0	0
Jugendf.	0.25	1	0	0	0	0
Stabkern.	1,5	6	4	7	10	4
Segmentk.	10,0	11	21	22	14	18
Eosinoph.	0,75	0	1	0	0	1
Mast Z.	0,25	0	0	0	1	0
gr. Lymphoz. . . .	18,5	12	7	14	18	5
kl. Lymphoz.. . . .	60,75	64	49	56	42	57
gr. Mono.	6,0	6	15	1	14	12
Türk	0	0	2	0	0	3

Die Thrombozyten beginnen ebenfalls anzusteigen, doch fand ich ihre Vermehrung relativ langsam einsetzend. Bei einem Fall beobachtete ich in 10 Tagen nur einen Anstieg von 10000 auf 30000 Thrombozyten, obschon die Zeichen hämorrhagischer Diathese rascher zurückgegangen waren, als nach den Plättchenzahlen zu erwarten war. Ich werde auf diesen Punkt noch zurückkommen.

Die **Behandlung** ist in allen Fällen eine rein diätetische gewesen. Todesfall habe ich keinen zu beklagen, trotzdem solche letale Fälle von Ziegenmilchanämie in der Literatur mehrfach angegeben werden (*Stettner*, *Stooß* u. a.). Der Erfolg der Behandlung geht aus den vorhergehenden Mitteilungen hervor.

Ich verordnete meinen kleinen Patienten z. T. in den ersten Wochen rohe Kuhmilch, zur Hälfte mit Zwiebackmehlabkochung verdünnt, etwa ½ l Kuhmilch pro Tag. Ich war nicht genötigt, zu so geringen Milchmengen zurückzugreifen, wie es *Klein-*

schmidt bei der Behandlung der alimentären Kuhmilchanämie angegeben hat. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die rohe Kuhmilch von besserem Erfolg war als die gekochte. Daneben einmal Mittagessen mit Suppe, Fleisch und Gemüse. Außerdem fünfmal täglich ein Teelöffel voll Orangen- oder Zitronensaft, auch abwechslungsweise Rübensaft in Mengen von 50—100 ccm pro Tag. Wegen der Magen-Darmerscheinungen braucht man nicht besonders ängstlich zu sein, sah ich doch Durchfälle bei dieser Kost glatt abheilen. Andere vorher verstopfte Kinder bekommen oft im Anfang etwas dünnere Stühle, ohne daß dies den Erfolg der Behandlung beeinträchtigt.

Was die Prophylaxe der Ziegenmilchdystrophie und -anämie anbelangt, kann ich mich nur den trefflichen Schlußsätzen anschließen, die *Stooß* in der Sitzung der Schweizer Pädiater 1924 in Zürich seinem Referat beigegeben hat:

1. „Die Ziegenmilch ist als Säuglingsernährung der Kuhmilch nicht gleichwertig, da sie verhältnismäßig häufig, auch wenn sie in nicht zu großen Mengen gegeben wird, schwere anämische Zustände, Diarrhöen und Erbrechen, sowie Zurückbleiben in der Entwicklung des Säuglings verursacht.“

2. „Es ist besonders davor zu warnen, Säuglinge der ersten Lebensmonate ausschließlich mit Ziegenmilch zu ernähren.“ Es empfiehlt sich, wie das in den Alpenländern geschieht, neben der Ziegenmilch abwechslungsweise Kuhmilch zu geben.

3. „Als Beinahrung zu Frauenmilch kann Ziegenmilch verwendet werden.“

4. „Bei künstlicher Ernährung kann auch lange fortgesetzte teilweise Verwendung von Ziegenmilch zu Anämie und Dystrophie führen.“

5. „Die Ziegenmilch ist etwas stärker verdünnt dem Säugling zu verabreichen als die Kuhmilch.“

6. „Stellen sich bei einem ganz oder teilweise mit Ziegenmilch ernährten Säugling Anzeichen von Anämie oder Dystrophie ein, so ist unverzüglich die Ziegenmilch auszusetzen.“

7. „Auf die Haltung und Fütterung der zur Säuglingsernährung bestimmten Ziegen muß besondere Sorgfalt verwendet werden.“ Insbesondere empfiehlt sich eine systematische Prüfung der Säuglingsziegenmilch auf antiskorbutische Wirkung im Meerschweinchenversuch, wie das *L. F. Meyer* und *Nassau* neuerdings auch für die Kuhmilch vorgeschlagen haben. Die

Fütterung der Ziegen sollte so gestaltet werden, daß die Ziegenmilch auch im Winter ausreichend antiskorbutische Stoffe enthält.

Zusammenfassende Betrachtung über Ätiologie und Pathogenese.

Wir müssen klinisch zwei Erscheinungsreihen auseinander halten:

1. das dystrophische Begleitsyndrom,
2. das anämische Syndrom.

Wohl sind die schweranämischen Fälle auch schwer dystrophisch im Gegensatz zu andern Anämien des Kindesalters, wie der alimentären Kuhmilchanämie, bei der der allgemeine Ernährungszustand in der Regel ein recht guter ist. (Die Ausbildung dieser Anämie fällt nach *Czerny* sogar in die Zeit starken Fettansatzes.) Aber der Satz läßt sich nicht umkehren: nicht alle schweren Dystrophien bei Ziegenmilchernährung sind auch schwer anämisch.

Zu dem dystrophischen Begleitsyndrom rechne ich die schwere Appetitlosigkeit, den Widerwillen gegen Ziegenmilch, die Wachstumshemmung und Abmagerung, die Zungen- und Mundgeschwüre, die Knochenveränderungen, die Haut- und Schleimhautblutungen, die Resistenzlosigkeit gegenüber Infekten.

Da dieses Syndrom auf antiskorbutische Diät ausgezeichnet anspricht und rasch abheilt, so liegt der Gedanke nahe, es auf einen Mangel an antiskorbutischen Stoffen in der Ziegenmilch zurückzuführen, wie er in der Tat im Tierversuch nachgewiesen werden konnte. Wohl entsprechen meine Fälle sowie die Beobachtungen *Brouwers* nicht dem klassischen Bilde der Möller-Barlowschen Krankheit, welche ihrerseits ja auch nicht mit schwer dystrophischen Erscheinungen einherzugehen braucht. Aber *Grünmandel* und *Leichtentritt* haben, freilich zu andern Zwecken eine Krankengeschichte eines 11 Monate alten Kindes mit Ziegenmilchanämie veröffentlicht, welches neben einer hochgradigen Anämie — 24% Hgl., 1,3 Millionen Rote, 9300 Weiße, 13 500 Plättchen — eine wahrscheinlich subperiostale größere Blutung am linken Oberschenkel mit starker Schmerzhaftigkeit beim Berühren und röntgenologisch für den Skorbut typische Meißelform am Unterarm und am Oberschenkel zeigte. Petechien übersäten die Unterbauchgegend und einem großen Teil des Thorax und schossen beim bloßen Berühren der Haut förmlich auf. In unsern Fällen würde es sich mehr um „Formes

frustes“ handeln, die ja nachgerade eine größere Rolle spielen wie die klassischen Fälle.

Hemmungen des Gewichts- und Längenwachstums brauchen beim Skorbut nicht vorzukommen, tatsächlich können sie aber doch auch eintreten, wie *A. F. Heß* gezeigt hat. Sie werden sehr leicht überwunden, sobald der antiskorbutische Faktor in die Diät eingeführt wird. Schwere Abmagerung und Atrophie ist aus dem Bilde des experimentellen Meerschweinchenskorbuts mir wohl bekannt.

Bei den Zungenveränderungen könnte man daran denken, daß es sich um ähnliche Erscheinungen wie in den Frühstadien der perniziösen Anämie handeln könnte. Es handelt sich in letztern um eine lokalisierte, periodisch auftretende Glossitis der Zungenspitze, der Zungenränder und Entzündung des Gaumens. Die Stellen sehen hochrot wie entzündet aus, sind leicht erhaben. Seltener kommen Bläschen und Rhagaden vor.

In meinen Fällen traten jedoch die Veränderungen der Mundschleimhaut erst nach monatelanger Ziegenmilchernährung auf. Es konnte sich nicht wohl um ein Frühstadium handeln. Außerdem ließen gerade diese Fälle schwere Anämie vermissen.

Die rasche Heilung auf antiskorbutische Diät legte vielmehr den Gedanken an eine skorbutische Stomatitis ulcerosa nahe, mit der das klinische Bild sehr wohl übereinstimmen könnte, trotzdem die betrefffenden Kinder noch keine Zähne hatten. Meiner Ansicht nach wird beim Skorbut noch viel zu großes Gewicht auf das Vorhandensein der Zähne beim Erscheinen von Ekchymosen und Geschwüren am Zahnfleisch gelegt, so neuerdings besonders auch von *A. F. Heß*. Das Zahnfleisch ist beim Skorbut geschwollen, ödematös, von lividrötlicher Farbe und in der Nähe durchgebrochener oder im Durchbruch befindlicher Zähne mit Blutungen durchsetzt. In vorgeschrittenen Fällen ist das Zahnfleisch enorm geschwollen, fungös, ulzeriert und bedeckt mit einer fauligen, grünlich nekrotischen Masse, welche sich weit über die Mundschleimhaut ausdehnen kann. Derartige Veränderungen können, allerdings verhältnismäßig selten, beim Skorbut auch dann erscheinen, wenn die Zähne noch fehlen. In der amerikanischen Sammelstatistik sind 14 Fälle von Zahnfleischschwellungen und 5 mit Blutungen bei 45 Kindern angegeben, die noch keine Zähne hatten. Jüngst hat *Gerstenberger* auf den Zusammenhang von Vitaminmangel und Stomatis herpetica, ulcerosa und

akuter Gingivitis hingewiesen, welche er mit einem Mangel an B-Vitamin in Beziehung bringt, da er bei Behandlung mit Hefe (B-Vitamin allein) rasche Heilung erzielte. Doch dürfte gleichwohl der antiskorbutische Faktor, meiner Meinung nach, die Hauptrolle spielen. Es handelt sich bei manchen derartigen Stomatiten um dysergische, mit Infektionen verknüpfte Erscheinungen (*Abels*), die bei ätiologisch verschiedenen Mangelkrankheiten in gleicher Weise auftreten können.

Bei der Empfindlichkeit der Knochen befinden wir uns in einer ähnlichen Zweifelslage wie bei der Stomatitis, handelt es sich doch um ein Symptom, das beim Skorbut die Regel ist, aber auch bei verschiedensten Blutkrankheiten (perniziöse Anämie, Aleukämie, Leukämie usw.) vorkommt. Auch hier ist für mich wegleitend, daß es schwer anämische Fälle gibt, die die Knochenempfindlichkeit nicht zeigen und andererseits leichte Ziegenmilchanämien mit ausgesprochener Empfindlichkeit. Zudem wurde in einem Fall, im Röntgen, die skorbutische und nicht rachitische Natur des Rosenkranzes nachgewiesen.

Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß kleine Schleimhautblutungen am Gaumen, ähnlich wie beim Skorbut, auch bei zahnlosen Kindern beobachtet werden. Die Hautblutungen (Petechien) entsprechen dem Bilde der sogenannten idiopathischen Blutungen von *Meyer* und *Nassau*, welche diese Autoren auf einen C-Mangel zurückführen, weit mehr, als dem symptomatischen Morbus maculosus Werlhofii, obschon ich auch bei der Ziegenmilchanämie größere, subkutan gelegene Sugillationen gesehen habe. Auch die Ödeme legen eine avitaminotische Ätiologie der Gefäßschädigung nahe, da sie als gewissermaßen „seröse Hämatome“ in gleicher Weise auch beim Skorbut vorkommen. Wie *Opitz* halte ich auch Thrombopenie und Hautblutungen bei der Ziegenmilchanämie für koordinierte Erscheinungen. Sehr interessant ist eine Beobachtung, die ich bei der Heilung eines schweren Falles von Ziegenmilchanämie machte: die offenbar skorbutische Gefäßschädigung heilte rascher auf antiskorbutische Kost ab, als der Anstieg der Thrombozytenzahl erfolgte. So traten keine Haut- und Schleimhautblutungen mehr auf, trotzdem die Thrombozytenzahl noch nicht auf 30 000 angestiegen war. Aber gerade das Beispiel der Blutungen bei Ziegenmilchanämie zeigt sehr schön, wie vaskuläre und hämatische Schäden (Thrombopenie) zusammenwirken, gibt doch auch *Opitz* an, daß in seinem großen Material ein Parallelismus zwischen Blutungsneigung und Plättchenzahl unverkennbar war.

Wenn somit viele und wichtige Gründe für die skorbutische Natur des dystrophischen Begleitsyndroms sprechen, so gilt das nicht in gleicher Weise auch für das anämische Syndrom. Dieses ist ganz sicher auf eine in der Ziegenmilch enthaltene trophotoxische anämisierende Noxe zurückzuführen. Wir beobachten nur dann Heilung, wenn wir die Ziegenmilch weglassen, ähnlich wie wir die Bothriozephalusanämie dadurch heilen, daß wir den Wurm abtreiben. Die Wahl der veränderten Nahrung kann bis zu einem gewissen Grade gleichgültig sein für die Heilung der Anämie, sah doch *Brouwer* in seinen Fällen Heilung der Anämie bei Eiweißmilch sich anbahnen und bei Buttermilch, Mehl und Zucker, ohne Beigabe von Gemüse und Obst, bessere Fortschritte machen. Ganz anders beim skorbutischen Begleitsyndrom: wie ich beschrieben habe, war in einem meiner Fälle mit sehr schwerer Dystrophie und leichter Anämie auch vor 3 Wochen die Ziegenmilch weggelassen, aber durch kondensierte Milch und Maltosan, die beide keinen antiskorbutischen Faktor enthielten, ersetzt worden. Es trat nicht nur keine Heilung ein, im Gegenteil eine schwere Verschlimmerung der Dystrophie war die Folge, die nahe an den Exitus führte. Dagegen erfolgte durch rohe Kuhmilch, Orangen- und Rübensaft ein geradezu plötzlicher Umschwung und eine rasche Erholung des schon für verloren gehaltenen Kindes. Wenn *de Rudder* schreibt, er habe Ziegenmilchanämie trotz Vitaminzufuhr (Scotts Emulsion), so wie ich trotz Beigabe von Malzextrakt und Eiern zur Ziegenmilch entstehen sehen, so will das nicht viel besagen, da diese Nahrungsmittel gerade den antiskorbutischen Stoff, auf den es hauptsächlich ankommt, nicht enthalten. Demgegenüber ist die Beobachtung wichtiger, daß die Anämie auch entsteht, wenn die Ziegen tadelloses Grünfutter bekommen, das reich ist an antiskorbutischen Stoffen. In einer meiner Beobachtungen trat gerade mit dem Weidgang der Ziegen im Frühling, also beim Futterwechsel, eine akute Verschlimmerung der Anämie auf, ganz im Gegensatz, wie wir noch sehen werden, zu den Erfahrungen des Tierexperiments.

Welches nun die trophotoxische anämisierende Noxe der Ziegenmilch ist, ist noch nicht abgeklärt. Ein besonderes lipoides Toxin ist mir sehr unwahrscheinlich. In meiner Urobilinogenarbeit habe ich, allerdings mit allen Vorbehalten, was in der Literatur meist zu wenig beachtet worden ist, auf die mögliche anämisierende Wirkung auch eines normalen Nahrungsbestandteils, wie es das Fett ist, hingewiesen und werde in dieser An-

schauung bestärkt durch die Arbeiten amerikanischer Autoren wie *Bloor* und *H. Knudson,* welche experimentell zeigen konnten, daß nach der Fettresorption die roten Blutkörperchen sehr aktiv Fett, und zwar besonders auch Fettsäuren aus dem Plasma, absorbieren. Die roten Blutkörperchen nehmen so viel Fett wie möglich auf und verwandeln es in Cholesterolester und Lezithin, welche als Zwischenstufen im Fettstoffwechsel anzusehen sind. Zuerst nehmen die Fettsäuren in den roten Blutkörperchen zu, und erst nachträglich läßt sich das Ansteigen der Cholesterolester feststellen. Bei dieser wichtigen und zu wenig gewürdigten Rolle der Erythrozyten im Fettstoffwechsel ist es verständlich, daß es bei fettreicher Nahrung oder bei einem Mißverhältnis zwischen Fettsäuren und verfügbarem Cholesterin *(Benjamin)* zu einer vermehrten Usur der roten Blutkörperchen kommt.

Meine Fälle von Ziegenmilchanämie zeigen, daß solches auch möglich ist, wenn der Fettgehalt der betreffenden Milchen nicht höher ist wie in der Kuhmilch. So gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß es die festgestellten qualitativen Abweichungen des Ziegenmilchfettes sind, welche für die Pathogenese der Anämie hauptsächlich in Betracht kommen. Mit *Stöltzner* ist vor allem an den vermehrten Gehalt der Ziegenbutter an flüchtigen wasserunlöslichen Fettsäuren (Capron-, Capryl- und Caprinsäuren) zu denken, welche die für Ziegenmilchfett charakteristische Höhe der Polenskezahl bedingen. Interessant ist die sehr hohe Polenskezahl in einem meiner schweren Anämiefälle (18). Ein strikter Parallelismus zwischen Polenskezahl und Grad der Anämie hat sich nicht ergeben. Immerhin war bei einem Fall mit leichter Anämie Polenske unter dem für Ziegenmilch üblichen Durchschnitt von 5,6, nämlich 3,22. Bemerkenswert sind die großen Schwankungen der Polenskezahl der Ziegenmilch von verschiedenen Tieren, so daß nicht nur die konstitutionellen endogenen Momente, sondern auch Schwankungen in den exogenen Faktoren bei der Entstehung der Anämie ernstlich in Betracht gezogen werden müssen.

Ohne den Untersuchungen im Stöltznerschen Laboratorium vorgreifen zu wollen, habe ich in orientierenden Vorversuchen die hämolytische Wirkung der Fettsäuren an gewaschenen und ungewaschenen Erythrozyten des Menschen geprüft. Dabei hat sich ergeben, daß allerdings zunächst, wie *Noguchi* gefunden hat, mit steigender C-Zahl die hämolysierende Kraft abnimmt,

aber die Reihe ist diskontinuierlich. Von der Buttersäure aufwärts nimmt die hämolytische Wirkung rasch zu und erreicht bei der Capron-, Heptyl- und Caprylsäure die höchsten Grade, um dann rasch wieder abzusinken.

Säure	Verdünnung mit physiolog. NaCl.-Lösung										
	1:10	1:100	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:7000	1:8000	1:10000
Ameisensäure	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+
Essigsäure	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	0
Propionsäure	+++	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	0
Buttersäure	+++	+++	++	+	+	+	+	0	0	0	0
Valeriansäure	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	+	0
Kapronsäure	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	Spur
Heptylsäure	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++
Kaprylsäure	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+
Kaprinsäure	+++	+++	++	+	+	0-Spur	0	0	0	0	0
Stearinsäure	+++	++	+ – 0	0							
Palmitinsäure	++	+	0	0							

Zeichenerklärung: +++ = Komplette Hämolyse.
++ = Hämolyse mit geringem Bodensatz.
\+ = stärkerer Bodensatz mit geringer Hämolyse.

Kleinschmidt hat auch in vivo bei einem Fall von Ziegenmilchanämie Hämatinämie als direktes Zeichen der Hämolyse nachweisen können[1]).

Wenn gegen die Fetthypothese das Vorkommen von Anämie beim Mehlnährschaden *(Kleinschmidt, Gorter)* angeführt wird, so ist das kein Gegenargument. Denn beim Abbau der Kohlehydrate entstehen eben wieder Fettsäuren, und zwar besonders niedere Fettsäuren, die eine starke hämolytische Kraft haben, ähnlich wie die höhern in der Ziegenmilch vertretenen Homologen.

Mit einer bloßen Hämolyse ist jedoch keine genügende Erklärung für die Entstehung der Ziegenmilchanämie gegeben. Die Noxe greift nicht nur peripher an, sondern nagt an den Wurzeln der Blutbildung, am Knochenmark. Dadurch erst gewinnt die Anämie ihren bedrohlichen Charakter. Ausdruck des Markschadens ist der embryonale Charakter der Blutbildung mit Megaloblasten und Megalozyten, die Thrombopenie, der Abfall der Granulozyten und ihre Überalterung (Übersegmentierung) im peripheren Blut, weil es an Nachschub fehlt.

---

[1]) Neuerdings konnten *Beumer* und *Wieczorek* die anämisierende Wirkung der Ziegenmilch an jungen Hunden nachweisen. Die Anämisierung trat auch nach Zusatz von Ziegenmilchsahne zu Kuhmagermilch prompt in Erscheinung, war somit deutlich an das Ziegenmilchfett gebunden.

Die histologischen Untersuchungen von *Stettner* und *Busch* haben die Markschaden aufgedeckt. Es findet sich eine Umwandlung in reines Zellmark mit stellenweiser Neigung zu Fasermarkbildung (wie bei Skorbut?). Charakteristisch ist eine Entdifferenzierung des Marks in seinem weißen Anteil, so daß die primitivsten ungranulierten Vorstufen, die Lymphoidozyten (Myeloblasten), das Bild beherrschen: große Zellen mit blasigen Kernen, die mehrere Nukleolen besitzen. Auch die eosinophilen Zellen sind stark vermindert und ebenso die Knochenmarksriesenzellen. Es bilden diese Veränderungen des weißen Marks ein Analogon zum Rückschlag in embryonale Blutbildung im roten Anteil.

Interessant ist auch das Verhalten der Milz und Leber. In dem schwersten Fall von *Stettner* und *Busch* fehlen in beiden Organen Blutbildungsherde gänzlich.

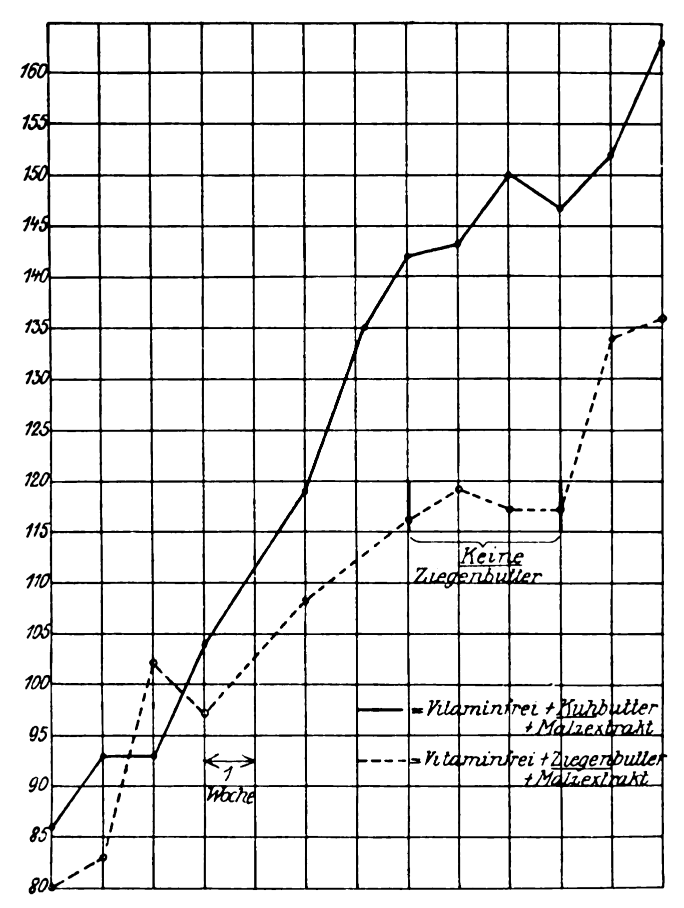
Trotz der Gegenwart von Erythroblasten im peripheren Blut ist die Blutneubildung als eine ungenügende, eine schwer gehemmte zu bezeichnen.

An diesem Punkte greifen nun die beiden pathogenetischen Reihen ineinander: die dystrophische, wahrscheinlich auf Vitaminmangel beruhende und die anämisierend-hämolytische. Wie soll in einem dystrophischen Organismus ein mangelleidendes Knochenmark noch die Kraft aufbringen, ganz abgesehen von den Anforderungen des Wachstums, einer schweren hämolytischen Noxe durch Blutneubildung zu begegnen, besonders, wenn es in der Nahrung gerade an denjenigen Stoffen fehlt, die einen besonderen Anreiz für das Blutwachstum bedeuten?

Wenn wir nun bei der Nahrungsänderung die Ziegenmilch weglassen, so bringen wir dadurch schon durch Ausschaltung der hämolytischen Noxe eine bedeutende Entlastung, besonders, wenn wir die neue Nahrung so wählen, daß sie erheblich weniger Fett enthält (Buttermilch). Denn dadurch werden die roten Blutkörperchen erst recht als Organe des Fettstoffwechsels geschont. Die nächste Indikation ist die Zugabe solcher Stoffe, die die Blutbildung anregen, und das sind, nach unsern heutigen Kenntnissen, solche, welche den antiskorbutischen Nahrungsstoffen in frischen Früchten, Gemüsen usw. nahe stehen, ohne mit ihnen identisch zu sein. Durch diese Therapie kommt es dann zu der stürmischen Blutneubildung, die ich in den Blutkrisen nachgewiesen habe. Dies ist auch der beste Weg, gleichzeitig das dystrophische Syndrom zu überwinden.

Experimenteller Teil.

Das Ziegenmilchfett zeichnet sich vor dem Kuhmilchfett durch seine weiße Farbe aus. Da nun angenommen wird, daß nur gelbgefärbte Fette und Lipoide den sogenannten Faktor A enthalten, war es von Interesse, die Ziegenmilch nach dieser Hinsicht zu prüfen.



Rattenversuche.

Es wurden zwei Gruppen junger Ratten auf vitaminfreie Kost gesetzt. (Zusammensetzung siehe Monatsschrift für Kinderheilkunde, 25. Bd.)

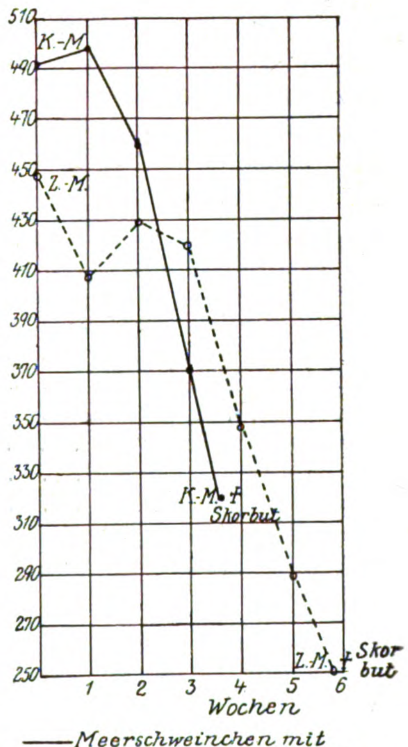
Die erste Gruppe erhielt als Zulage je 5% Kuhbutter + Malzextrakt.

Die zweite Gruppe je 5% Ziegenbutter + Malzextrakt.

Wie die Kurven zeigen, bleiben die mit Ziegenbutter er-

nährten Ratten hinter den mit Kuhbutter ernährten deutlich zurück. Ließ man die Ziegenbutter während 3 Wochen weg, so erfolgte bald Wachstumsstillstand; setzte man sie wieder zu, so ging die Wachstumskurve wieder stark in die Höhe, um dann wieder abzuflachen. Wir müssen aus diesen Versuchen den Schluß ziehen, daß die Ziegenbutter Faktor A enthält, allerdings etwas weniger wie die Kuhbutter.

Die folgenden Versuche beschäftigen sich mit der Prüfung der Ziegenmilch auf den Gehalt an antiskorbutischem Faktor und seiner Bedeutung für die Entstehung der Anämie. In Parallelversuchen wurde auch die Kuhmilch geprüft.



Je fünf Meerschweinchen bekamen Hafer und Ziegenmilch in der einen, Hafer und Kuhmilch zu gleichen Teilen in der andern Gruppe. Die Versuche dauerten vom 27. März 1924 bis 5. Mai 1924 bei der Ziegenmilchgruppe, vom 27. März bis 22. April 1924 bei der Kuhmilchgruppe.

Von den Ziegenmilchtieren starb eins nach wenigen Tagen an Pneumonie, ein anderes nach 10 Tagen. Es zeigte sich bereits beginnender Skorbut, Blutungen an den Rippen, Vergrößerung, Kongestion und Blutungen in den Nebennieren, hämorrhagische Pneumonie.

Ein drittes Tier starb am 24. April 1924 mit 55% Hämoglobin, die beiden letzten Tiere am 5. Mai 1924 mit 57% Hgl., während die Ausgangswerte 90—100% Sahli betragen hatten.

Bei allen drei längere Zeit im Versuch verbliebenen Meerschweinchen zeigte das Blut verhältnismäßig geringe Veränderungen, abgesehen von der Abnahme der Zahl der Roten. Die Erythrozyten waren auffallend hyperchrom, zeigten mäßige Polychromasie und basophile Punktierung, aber sozusagen keine Erythroblasten waren zu finden. Lymphozytose — 82%.

Alle zeigten bei der Autopsie deutlichen Skorbut: Blutungen am Thorax, in der Gegend der Kniegelenke, skorbutischen Rosenkranz, Brüchigkeit der Knochen. Nebennieren auffallend groß, oft mit Blutungen durchsetzt. Die *Milz war in allen Fällen eher klein und atrophisch*. (Siehe Photographie.)

Die von Herrn Professor *Wegelin* in dankenswerter Weise vorgenommene histologische Untersuchung ergab bei den Ziegenmilchtieren Hyperämie der Nieren, der Nebennieren und der Lebern. Leichte Verfettung der Leber. Keine Blutbildungsherde. Die Ziegenmilchmilzen zeigten normal große Follikel, die Trabekel sind nicht verbreitert. Pulpa hyperämisch. *Sehr viele hämosiderinhaltige Zellen* in den venösen Sinus und in den Pulpasträngen. Auch in den Sternzellen der Leber *reichlich Hämosiderin.*

Die Untersuchung des Knochenmarks ergab eine sehr geringe Erythropoese, z. B. wurden auf 100 Leukozyten gezählt:

	Ziegenmilch und Hafer	Kuhmilch und Hafer	Skorbut nur Hafer
Megaloblasten . .	2	18	3
Normoblasten . .	16	51	34,5
Myeloblasten . .	11	36	11
Myelocyten . . .	3	10	7
Polynucleäre . . .	9	33	1,5
Große Mono . . .	3	4	3,5
Megakaryozyten .	0,3	1	0,5
Lymphoidozyten .	74	16	76,5

Wie in *Stettners*-Fällen war somit auch experimentell ein Knochenmarksbild von großer Monotonie erzeugt worden, in welchem die undifferenzierten lymphozytenähnlichen Elemente weitaus vorherrschen.

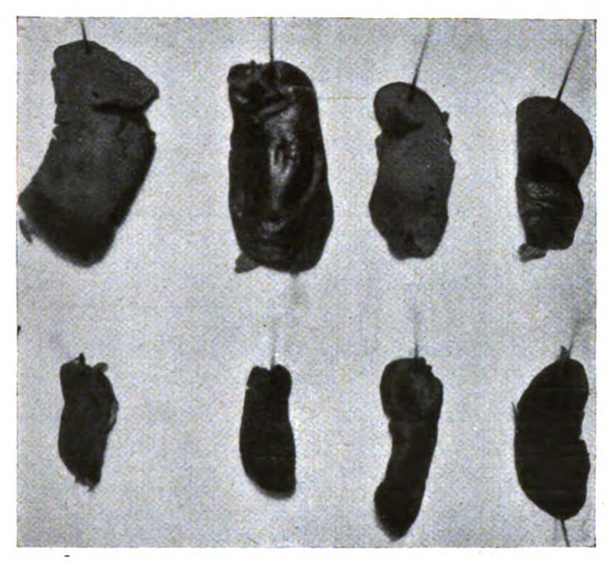
Ziegenmilch vermochte im Experiment in der kritischen Zeit des Frühjahrs, wo die Vitaminreserven erschöpft sind, somit Skorbut nicht zu verhüten. Sie führte zu eigentümlichen anämischen Erscheinungen, ohne alle Regenerationsbestrebungen (keine Blutbildungsherde mit gesteigerter Tätigkeit im Knochenmark, überhaupt keine Blutbildung in der Milz, dagegen starke Hämosiderose in Milz und Leber). Das Fehlen antiskorbutischer Stoffe in der rohen Ziegenmilch muß uns befremden, wurde doch in frühern Zeiten und auch jetzt noch von vielen Schweizerärzten rohe Ziegenmilch direkt als Antiskorbikum empfohlen[1]). Es kommt offenbar sehr auf den Gehalt der Nah-

[1]) Nach diesen Ergebnissen des Tierversuches wird es verständlich, daß auch Verabreichung roher Ziegenmilch nicht vor Dystrophie und Anämie schützt (eigene Beobachtungen, *Stooß*).

rung der Ziegen an antiskorbutischen Stoffen an. Fehlen diese während des Winters in dem Futter, so wird auch die Ziegenmilch in dieser Hinsicht vitaminfrei. Unsere Befunde decken sich mit den jüngsten Mitteilungen von *L. F. Meyer* und *Nassau* und wurden unabhängig von diesen Autoren erhoben.

Von den *Kuhmilchmeerschweinchen* starb eins vorzeitig, am 10. April 1924, an Pneumonie, die anderen gingen am 24. April 1924 ebenfalls an Skorbut ein.

Bei diesen Tieren sank das Hämoglobin merkwürdigerweise tiefer wie bei den Ziegenmilchtieren: von 90—100% auf 30, 40, bei 2 Tieren jedoch bloß bis 65—80%. Auch im gefärbten



Obere Reihe: Milz von Meerschweinchen bei Ernährung mit Hafer und Kuhmilch. — Untere Reihe: Mit Hafer und Ziegenmilch.

Blutausstrich waren die anämischen Zeichen viel ausgesprochener wie bei den Ziegenmilchtieren. Das Blutbild war mehr ein chloranämisches: die blassen hämoglobinarmen Pessarformen beherrschten das Bild Anisozytose, Mikro- und Poikilozyten, Blutkörperchenschatten. Zahlreiche polychromatophile Elemente; basophile Punktierung. Jollykörper. Vor allem aber eine ganz auffallende Erythroblastose fast ausschließlich vom Charakter der Normoblasten mit Radkernen in intensiv polychromatischem Plasma. Nicht selten traf man in einem Gesichtsfeld 6, 7, 9—11 Normoblasten an. Megaloblasten fehlten oder waren sehr selten, dagegen kamen Makroblasten *(Nägeli)* häufiger vor. Zum Beispiel konnte folgender Blutbefund erhoben werden:

Makroblasten . . .	16	auf 100 Leukocyten
Normoblasten . . .	150!	„ „ „
Neutrophile	38 %	
Eosinophile	0 %	
Mastzellen	0 %	
Große Lymphozyten .	7 %	
Kleine „ .	47 %	
Große Mono	8 %	

Bei der Autopsie fielen vor allem die starken Milztumoren auf, die gut die 6—8fache Größe des normalen Organs in einzelnen Fällen erreichten. Daneben die üblichen Erscheinungen des Skorbuts.

Histologisch zeigten die Nieren normale Glomeruli. Das interkanalikuläre Stroma war nirgends vermehrt, noch fand sich irgendwo eine entzündliche Infiltration. In einer Niere waren die Epithelien der Schaltstücke, Hauptstücke und Schleifen feintropfig verfettet; in den übrigen Nieren nur leichte Verfettung, hauptsächlich in den Schaltstücken und Schleifen.

Nebennieren zeigten normale Struktur. In allen drei Zonen war der Lipoidgehalt reichlich. Mark normal, reichlich. Im übrigen waren die Nebennieren vergrößert und stark hyperämisch.

Die Leber zeigte normale Läppchenzeichnung. Die Glissonschen Scheiden waren nirgends verbreitert, hier und da mit einigen Lymphozyten infiltriert. Die Leberzellbalken zeigten in den Lebern zum Teil sehr starke zentrale grobtropfige Verfettung der Leberzellen. In den Kupferschen Sternzellen äußerst spärliches Hämosiderin.

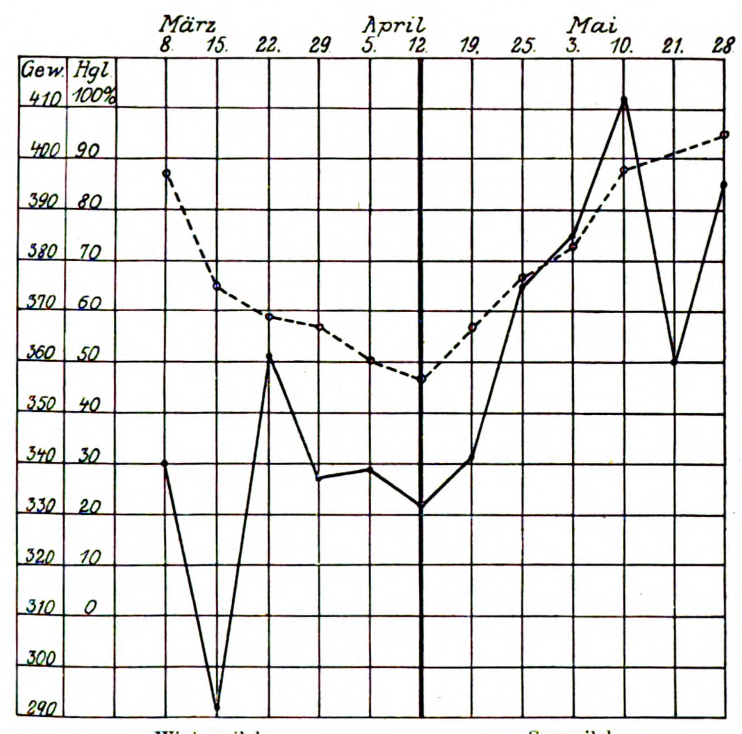
Die Milzfollikel waren nicht vergrößert. Trabekel nicht verbreitert. Pulpa hyperämisch mit reichlicher Blutbildung. Keine Verfettung. Etwas Hämosiderin in den Pulpazellen, aber sehr viel weniger wie bei den Ziegenmilchmilzen.

Entsprechend dem Blutbefund fand sich im Knochenmark eine bedeutend reichlichere Blutbildung wie bei den Ziegenmilchtieren (siehe oben). Auch die Zusammensetzung der weißen Zellen des Knochenmarks wich stark ab. Insbesondere herrschten die Granulozyten weit mehr vor wie im Knochenmark der Ziegenmilchtiere.

Der Befund einer enormen Erythroblastose bei der alimentären Kuhmilchanämie des Meerschweinchens findet sich sonst nach meinen Erfahrungen beim Skorbut infolge reiner Haferfütterung nicht. Die Zahl der Erythroblasten macht gewöhnlich nur wenige Prozent aus, auch sind die anämischen Erscheinungen ebenfalls im Sinne einer Chloranämie weniger aus-

gesprochen. Insbesondere ist beim Haferskorbut die Milz eher klein und atrophisch, man findet nicht diese Tumoren wie bei Kuhmilch-Haferfütterung. Nur ausnahmsweise kann es beim einfachen Meerschweinchenskorbut zu stärkerer Erythroblastose im Blut kommen. Dagegen ist auch im skorbutischen Knochenmark die Erythroblastose lebhaft.

Sehr interessant war eine weitere Versuchsreihe, die ich dieses Jahr 1925 wieder im Frühling (März bis April) durch-



Spontane Heilung von Wachstumshemmung und Anämie beim Übergang von Winterkuhmilch zu Grasmilch (Meerschweinchen).

führte. Ich ernährte Meerschweinchen mit Hafer und Kuhmilch aus einer andern Bezugsquelle. Wieder begann das Hämoglobin abzusinken und zeigten sich chloranämische Erscheinungen im Blut; es kam jedoch nicht zu schwerer Erythroblastose. Da begann plötzlich die Anämie bei der gleichen Nahrung vollständig zu heilen, und zwar setzte, wie sich auf Nachfragen herausstellte, die Heilung mit dem Zeitpunkte ein, als die Kühe Grünfutter bekamen. Beim Meerschweinchen scheint also der Vitaminmangel die Hauptursache der Kuhmilchanämie zu sein (siehe Kurve).

Die Tierexperimente widersprechen scheinbar den klinischen Befunden bei Ziegenmilch- und Kuhmilchanämie, insofern es mit der Kuhmilch beim Meerschweinchen leichter gelingt, schwere Anämien vom Jacksch-Hayem-Typus mit Erythroblastose und großem Milztumor zu erzeugen. Und doch ergibt sich, wenn man tiefer hinsieht, eine Übereinstimmung, insofern, als die Kuhmilch trotz Vitaminmangels noch imstande ist, neben ihrer anämisierenden Wirkung starke Blutregeneration zu gestatten, während bei Ziegenmilch unter gleichen Umständen, ja sogar stärkerer Hämolyse, gleichzeitig die Blutneubildung schwer beeinträchtigt wird. Kuhmilch wirkt im Sinne eines geringen Reizes erregend, Ziegenmilch im Sinne eines zu starken Reizes lähmend auf die Blutbildung [1]).

Die Unstimmigkeiten, die sich daraus ergeben, daß trotz des gleichen Mangels an antiskorbutischem Vitamin in einem Fall rege Blutneubildung möglich, im andern unmöglich ist, kann man sich vielleicht im Sinne *Arons* so deuten, daß die Wuchsstoffe für das Blut mit den antiskorbutischen Stoffen verwandt, aber nicht mit ihnen identisch sind. In der Ziegenmilch würde es ganz besonders an diesen Reizstoffen für die Blutbildung fehlen, während sie in der Kuhmilch trotz des Mangels an antiskorbutischen Stoffen noch reichlicher vorhanden wären. Doch bedarf es noch vieler Forschungsarbeit, um diese verwickelten Verhältnisse zu klären.

Auf einen Punkt möchte ich noch kurz hinweisen, auf den Faktor der Belichtung der Ziegen sowohl wie ihres Futters. Es ist sehr wohl denkbar, daß die Ziegen als ausgesprochene Bergtiere auf intensivere Einwirkung des ultravioletten Lichtes eingestellt sind. Werden sie, wie es im Mittelland vielfach geschieht, die größte Zeit in dunklen Ställen eingeschlossen gehalten, so rächt sich dies an der Gesundheit der Tiere und der Beschaffenheit ihrer Milch. Wir wissen aus den neuesten Experimenten amerikanischer Forscher, daß besonders Cholesterol durch die Lichtwirkung aktiviert werden kann, dasselbe Cholesterol, das bei der Entgiftung der Fettsäuren eine so bedeutsame Rolle spielt. Die Erforschung der wohltätigen Wirkung der ultravioletten Strahlen, insbesondere auch der vermehrten Insolation im Hochgebirgsklima, auf gewisse alimentäre Anämien *(Feer)* verdient vermehrte Beachtung. Die Annahme liegt nahe, daß die Synthese von Reizstoffen für die Blutbildung der Mitwirkung des Sonnenlichtes bedarf.

---

[1]) *G. Oeckel* ist neuerdings auf Grund klinischer Beobachtungen (Polychromasie) zur gleichen Ansicht gekommen.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Muskelhärtemessungen bei Kindern.

II. Mitteilung.

Der Einfluß von Muskelarbeit auf die Muskelhärte.

Von

Priv.-Doz. Dr. HANS OPITZ u. Volontärarzt HEIMO ISBERT.

(Hierzu 2 Abbildungen.)

In einer früheren Mitteilung[1]) haben wir den Nachweis erbracht, daß das *Mangold*sche Sklerometer, dessen Brauchbarkeit von *Mangold* und seinen Mitarbeitern *Hueck* und *R. Müller* bei Erwachsenen erprobt worden ist, auch bei Kindern mit Erfolg angewandt werden kann. Durch Reihenuntersuchungen waren Normalwerte für die verschiedenen Altersstufen aufgestellt worden. Diese gelten für den ruhenden und ausgeruhten rechten Bizeps bei Rechtshändern unter rechtwinkliger Beugung des Unterarms im Ellenbogengelenk. Die folgenden Untersuchungen beschäftigten sich mit der Härte des arbeitenden Muskels. Auch hier wurde eine runde Pelotte von 3 mm Durchmesser verwandt, die 4 cm von der Zeigerachse entfernt aufgehängt war. Der Angriffspunkt des 5-g-Gewichtes befand sich in einem Abstande von 8 cm von der Zeigerachse. Die angegebenen Härtewerte beziehen sich auf Sklerometerteilstriche. Im übrigen sei bezüglich der Methodik auf die erste Arbeit verwiesen.

Unseren Untersuchungen lagen folgende speziellen Fragestellungen zugrunde:

1. *Welchen Einfluß hat eine einmalige intensive Arbeitsleistung auf die Muskelhärte?*
2. *Welchen Einfluß haben täglich fortgesetzte systematische Übungen?*

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 108, 1925, 1. Hier auch weitere Literaturangaben.

1. Zur Beantwortung der ersten Frage benutzten wir die von *Hueck* für seine dynamischen Ermüdungsversuche an Studenten angewandten Versuchsanordnungen. Die Aufgabe der 9—14 Jahre alten Kinder bestand darin, ein 2- bzw. ein 5-kg-Gewicht mittels einer über eine Rolle laufenden Zugvorrichtung durch Beugung des auf dem Untersuchungstisch liegenden Armes so oft als möglich zu heben. Dabei wurden die Kinder angespornt, eine möglichst große Leisung zu erzielen. Die Prüfungen erfolgten an 12 Kindern, und zwar zum Teil mehrmals.

Ausnahmslos zeigte sich eine Zunahme der Muskelhärte. Diese braucht noch nicht nachweisbar zu sein in der Zeit, wo sich bereits ein subjektives Ermüdungsgefühl bemerkbar macht, sie stellt sich aber stets dann ein, *wenn sich der Muskel am Ende seiner Leistungsfähigkeit befindet.* Diese Feststellungen stimmen mit den von *Hueck* an Erwachsenen gewonnenen Ergebnissen im großen und ganzen überein. Nur insofern besteht ein geringer Unterschied, als bei unseren Kindern in der Mehrzahl der Fälle (5 von 9) ein Härtezuwachs bereits beim Auftreten des ersten nennenswerten Ermüdungsgefühls nachweisbar war, während *Hueck* zu dieser Zeit im allgemeinen noch die Ausgangswerte fand. — In 2 Fällen (5a und 7) zeigten sich härtere Werte in der Ruhe als nach der Ermüdung. Da aber an anderen Tagen bei diesen beiden Kindern der normale Kurvenverlauf erzielt werden konnte, liegt offenbar keine besondere Reaktionsweise vor, vielmehr muß die Abweichung wohl durch ungenügendes Entspannen erklärt werden. In Übereinstimmung mit dieser Annahme war die Ruhehärte an diesem Tage größer als bei den vorher und hinterher erfolgten Messungen. An die durch ungenügendes Entspannen bedingte Fehlerquelle muß man besonders bei Untersuchungen an Kindern stets denken; daher sind bei erheblich abweichenden Ergebnissen Kontrollen unbedingt erforderlich.

Die durchschnittliche Härtezunahme bei 9 Messungen an 6 gesunden bzw. nicht nennenswert kranken Kindern (Nr. 1—6) betrug 13,9% des Anfangswertes. Die Differenzen bewegten sich zwischen 9 und 18%. Auch bei einem und demselben Kinde findet man an verschiedenen Tagen nicht unbedeutende Schwankungen des Härtezuwachses nach Ermüdung, die bis zu 6% betragen können. Das Alter und die ursprüngliche Ruhehärte scheinen keinen Einfluß auf den Grad der schließlichen Ermüdungshärte zu haben. Damit würde übereinstimmen, daß *Hueck* eine ähnliche prozentuale Härtezunahme bei gesunden Studenten gefunden hat (15%).

Nr.	Name	Alter Jahre	R. [1])	Leistung kg	Leistung Z.	Leistung i. Min.	subj. E.	E.	%	Härtewerte x Min. nach Aussetzen der Arbeit 3′	5′	7′	10′	15′	20′	30′—35′	50′—60′
	Ia. Gesunde:																
1	Erika Z.	9	20,3	2	40	2½	—	16,5	18,7	—	18	—	17,5	18	18,4	—	19
1a	dieselbe	9	19,8	2	196	13	19,25	17,3	12,6	—	18	—	—	19,3	18,9	—	19
2	Sophie H.	12	21,2	2	30	2	—	17,4	18	—	21	—	20,4	—	—	—	—
3	Imanuel W.	12	22	2	100	7	20	18	18	17,75	19,25	—	23,7	23,7	—	—	—
3a	derselbe	12	20,6	2	575	24	18,75	18	12,2	—	17,75	—	19,6	20,3	—	—	—
3b	derselbe	12	19	5	50	2¾	18,8	17,3	9	—	18,6	—	20,1	—	—	—	—
4	Milorad J.	12	18,3	5	12	1	—	16	12,6	—	16	—	16,25	—	17	17,5	—
5	Grete R.	13	25,7	2	48	3¼	—	23	10,6	—	25.95	—	—	—	—	—	—
5a	dieselbe	13	24,4	2	25	2½	26,4	27,3	—	—	26,25	—	25,4	25,7	25	—	—
6	Margar. W.	14	21,3	2	100	6½	19	18,25	14,1	19,6	—	20	19,75	21,2	—	—	—
	Ib. Kranke:																
7	Walter S.	10	18,9	2	70	6	—	19,7	—	—	19,25	—	19,4	—	19,7	—	19,8
7a	derselbe	10	19,85	2	73	5	20	18,5	6,8	—	19	—	20	—	—	—	—
8	Max S.	12	21,85	2	61	4	21	19,25	12,3	21	19,85	20	20	22	—	—	—
9	Willi S.	12	19,8	2	25	2¼	—	18,3	7,5	—	21	—	20,25	20,8	—	—	—
9a	derselbe	12	19,5	2	96	6½	—	17,8	8,7	—	18,5	—	19,1	19,5	—	—	—
10	Grete K.	13	19,6	2	100	5	—	17,1	12,7	—	18	—	19,75	—	—	—	—
11	Lotte D.	13	24,7	2	50	5	22,7	21	15,3	23,7	23,7	23	24,3	23,75	—	—	—
12	Gertrud J.	15	25	2	18	2	—	22,9	8,4	—	23,25	—	23,7	23,5	23,3	—	25
12a	dieselbe	15	24,7	2	20	3	—	21,6	12,6	—	23,3	—	22,75	22,5	—	27,75	—
	II. Taukletterer:																
13	Rudolf D.	11½	19,6	3 mal Tau			—	18,5	5,6	—	20	—	20,25	—	20	—	—
14	Kyrill K.	12	20,6	3 „ „			—	19,5	5 4	—	16,6?	—	18,7	—	18,3	—	—
15	Erwin F.	9½	22	3½ „ „			—	20,2	8,2	—	—	20	—	21	—	—	—
4a	Milorad J. (s. Nr. 4)	12	18	4 „ „			—	16,5	8,3	—	18,5	—	—	18,5	—	19,25	—

[1]) R. bedeutet Ruhehärte, unter Leistung bedeutet z. B. 40 2½ in 2½ Min. 40 Züge, subj. E. ist die Muskelhärte beim Auftreten des subjektiven Ermüdungsgefühles und E. bei vollständiger Erschöpfung. % = Härtezuwachs in % des Ruhewertes.

R. Müller stellte fest, daß am arbeitenden Muskel die Größe des Härtezuwachses ein Maßstab für die geleistete Arbeit ist. Es handelt sich hierbei um die *während* der Arbeitsleistung auftretende Härte. Ein analoges Verhalten konnten wir bei der Ermüdungshärte nicht beobachten. Wenn man annimmt, daß diese auf kolloidchemische Zustandsänderungen zurückzuführen ist, so lag der Gedanke nahe, daß, je größer der Arbeitsaufwand ist, desto erheblicher die Veränderungen seien. Das läßt sich jedenfalls durch die Härtemessungen nicht beweisen. Die Größe des Härterückstandes nach einer bis zur Erschöpfung durchgeführten Arbeit läßt keine Rückschlüsse auf die geleistete Arbeit zu. Entscheidend ist nur, daß tatsächlich die äußerste Anstrengung angewandt worden ist. Ob dazu 30 oder 100 Gewichtszüge erforderlich waren, ist für die prozentuale Härtezunahme belanglos. So sehen wir beispielsweise, daß ein Härtezuwachs von 12—13% erzielt worden ist:

nach 100 Gewichtszügen in 5 Minuten. (Nr. 10),
„ 196 „ „ 13 „ (Nr. 1 a),
„ 575 „ „ 24 „ (Nr. 3 a).

Ebensowenig wie der prozentuale Härtezuwachs einen Rückschluß auf die Leistungsfähigkeit gestattet, gibt uns der Ruhehärtewert einen Anhalt. So sehen wir 2 Kinder mit 19,6 bzw. 19,8 Anfangshärte und gleichem Härterückstand 100 bzw. 196 Gewichtszüge machen. Von großem Einfluß auf die Leistung sind systematische Übungen, wie folgendes Beispiel zeigt:

Nr. 3. J. W., 28. Oktober 1924, 100 Züge in 7 Minuten, 18% Härtezuwachs,
Nr. 3a. J. W., 18. November 1924, 575 Züge in 24 Minuten, 12,2% Härtezuwachs.

In einer zweiten Versuchsreihe (Nr. 4a und 13—15) wurde bei Schülern eines Gymnasiums die maximale Ermüdung durch Tauklettern zu erzielen versucht. Auf diesem Wege scheint man nicht so gut die restlose Hergabe aller Kräfte erreichen zu können, da der prozentuale Härtezuwachs unter 10% liegt. In diesem Sinne spricht auch die Anwendung beider Übungsweisen bei einem und demselben Knaben.

Nr. 4a. M. J. 12 Jahre, 4 mal Tauklettern . . . . 8,3% Härtezuwachs,
Nr. 4. M. J. 12 Jahre, 12 mal Heben eines 5 kg-Gewichtes in 1 Minute . . . . . . 12,6% Härtezuwachs.

Dieselben Verhältnisse wie bei den gesunden Kindern können wir bei chronisch Kranken beobachten. Es wurden zu diesem Zwecke 8 Prüfungen an 6 Kindern (Nr. 7—12) vorgenommen, von denen 4 (Nr. 8, 9, 11, 12) an schwerer Pubertätsphthise [3 (Nr. 8, 9, 12) doppelseitig], 1 (Nr. 7) an Abdominaltuber-

kulose und 1 (Nr. 10) an Diabetes mellitus litten. Bei diesen scheint die durchschnittliche Härtezunahme etwas geringer zu sein (10,5%), vielleicht, weil die Kinder nicht die genügende Energie aufbrachten, sich bis zum Äußersten anzustrengen. Hier kann schon mit einer recht geringen Arbeitsleistung ein erheblicher Härtezuwachs erzielt werden; so bewirkte bei einem 15jährigen Mädchen (Nr. 12a) das 20malige Heben des 2 kg-Gewichtes in 3 Minuten eine Zunahme von 12,6%.

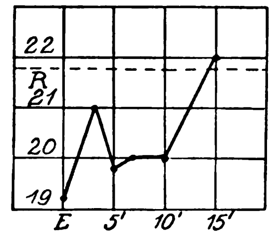
Die Ermüdungshärte des Muskels ist nur von sehr begrenzter Dauer. *In der Regel waren nach 10—15 Minuten die Ausgangswerte wieder erreicht.* Das gilt sowohl für gesunde wie kranke Kinder. In 3 Fällen (Nr. 1, 4, 12) dauerte es jedoch erheblich länger, nämlich ½—1 Stunde, ohne daß sich eine Erklärung hierfür geben ließe. Das eine Kind litt an progredienter Lungentuberkulose und wies einen sehr reduzierten Ernährungszustand auf, die beiden anderen waren gesund. *Hueck* fand bei Studenten im allgemeinen nach 10 Minuten den Muskel wieder erholt, während *Marnitz*[1]) an gleichem Material einen weiteren Spielraum, 6—25 Min., angibt. Vereinzelt fanden wir auch einen Härterückgang, der um ein Geringes über die Ruhewerte hinausging. Hier war wohl primär keine völlige Entspannung erzielt worden.

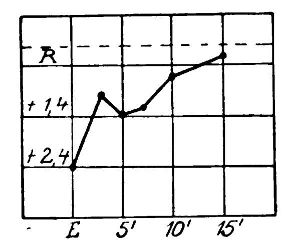
Bei der Verfolgung des Härterückganges beobachteten wir mehrfach in den ersten Minuten einen relativ erheblichen Anstieg der Kurve, der jedoch nur vorübergehend war und sehr bald wieder härteren Werten Platz machte, die dann allmählich kontinuierlich schwanden. Wir glauben, einen methodischen Fehler ausschließen zu dürfen, da diese ja gewöhnlich in der Richtung einer Härtezunahme infolge ungenügender Entspannung liegen. Unser Material ist zu klein, um eine allgemeine Gesetzmäßigkeit zu konstruieren. Wenn sich aber diese Beobachtungen weiterhin bestätigen, müßte man daran denken, ob nicht beim Zustandekommen der Ermüdungshärte außer den myogenen Veränderungen neurogene Einflüsse eine Rolle spielen. Die Kurve I zeigt eine derartige Zackenbildung nach 3 Minuten; der Kurve II sind die Durchschnittswerte aus 17 Einzelkurven zugrunde gelegt.

2. Im folgenden soll der Frage näher getreten werden, wieweit systematische Übungen einen Einfluß auf die Muskelhärte haben. Vergleichende Untersuchungen am Bizeps der rechten und linken Seite hatten bei Linkshändern keinen Unterschied

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 101, 1925, S. 399.

ergeben, während wir bei Rechtshändern rechts bis zu 2 Teilstrichen höhere Werte gefunden hatten. *R. Müller* kommt zu dem Ergebnis, daß, wenn überhaupt ein Unterschied besteht, der härtere Wert am Gebrauchsarm nachweisbar ist. Auch *Jacobi*[1]) erhielt mit der Gildemeisterschen Methode am rechten





I. Nr. 8. M. S., 12 Jahre. II. Durchschnittskurve aus 17 Einzelmessungen.
E = maximale Ermüdung. ------- *R* = Ruhehärte.

Bizeps höhere Ruhewerte als am linken. Als Erklärung könnte die Annahme einer ungenügenden Entspannung des Arbeitsarmes herangezogen werden, andererseits kann man sich aber auch sehr wohl vorstellen, daß die vermehrte Arbeitsleistung einer Extremität eine größere Muskelhärte bedingt. Ist letzteres der Fall, so war zu erwarten, daß systematische Übungen des rechten Bizeps bei einem Rechtshänder eine allmähliche weitere Härtezunahme zur Folge haben würden. Zu diesem Zwecke ließen wir einen 12jährigen Knaben (J. W., Nr. 3) täglich ein 2 kg-, später ein 5 kg-Gewicht bis zur Erschöpfung in der im ersten Teil angegebenen Weise heben. Wie die folgende Zusammenstellung zeigt, stellt sich im Laufe der Übungszeit eine deutliche Härtezunahme ein, die nach etwa 2 Monaten ca. 3 Teilstriche beträgt, während sich die Härte des linken Bizeps nicht ändert. Dieser Härtezuwachs geht jedoch nach Aussetzen der Bewegungsübungen zum großen Teile wieder verloren. Eine erneute Zunahme bedingt ein 7 wöchiger Erholungsaufenthalt, eine Beobachtung, mit der wir uns in der folgenden Mitteilung noch beschäftigen werden. Daß diese Härte auch in den folgenden Monaten sich nicht wesentlich ändert, dürfte auf die regelmäßigen Schwimmübungen zurückzuführen sein. Diese Schwankungen in der Muskelhärte, die eine deutliche Abhängigkeit von der vermehrten Inanspruchnahme zeigen, mit wechselndem Entspannungsvermögen erklären zu wollen, erscheint nicht angängig. Denn es wäre anzunehmen, daß ein achttägiges Aussetzen der Übungen genügt hätte, den Muskel seine frühere Entspannungs-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 142, 1923, S. 340.

fähigkeit wieder gewinnen zu lassen. Näher liegt die Annahme, *daß die Muskelhärte durch die täglichen anstrengenden Übungen reell vermehrt worden ist.*

Vor Beginn	22,0	
nach 3 Tagen	21,1	linker Arm 20,4
„ 15 „	21,0	
„ 21 „	20,6	
„ 37 „	20,1	
„ 53 „	19,1	linker Arm 21
„ 55 „	19,4	Entlassung aus der Klinik
„ 63 „	18,8	ohne zu üben
„ 84 „	20,2	„ „ „
„ 120 „	19	„ „ „
„ 148 „	21	„ „ „ [Sulza,
„ weiteren 7 Wochen	18,5	während dieser Zeit im Erholungsheim
„ weiteren 3¼ Monaten	17,75	hat inzwischen schwimmen gelernt.

Diesen Versuch haben wir in größerem Maßstabe in etwas modifizierter Weise wiederholt. Mit Hilfe des Turnlehrers Herrn *Hartmann* vom französischen Gymnasium, dem auch an dieser Stelle für seine liebenswürdige, verständnisvolle Unterstützung bestens gedankt sei, ließen wir 20 Jungen im Alter von 9½ bis 14½ Jahren 7 Wochen lang (Ende April bis Mitte Juni) täglich so oft am Tau hinaufklettern, als es der einzelne vermochte. Da ein Zwang nicht ausgeübt werden konnte, haben nicht sämtliche Knaben regelmäßig geturnt. Daher müssen wir bei Betrachtung der Ergebnisse verschiedene Gruppen unterscheiden. Es haben geturnt: 4 regelmäßig, 4 fast regelmäßig (1—2mal wöchentlich nicht), 1 oft, 3 mitteloft, 5 sehr unregelmäßig, 3 fast gar nicht.

Von den 9 Kindern der ersten 3 Gruppen zeigten 8 eine Härtezunahme, einer eine Abnahme. Der durchschnittliche Zuwachs betrug 1,1. Demgegenüber wiesen von den 11 Schülern der anderen Gruppen nur 5 eine Zunahme auf, die übrigen waren gleich geblieben oder weicher geworden, so daß sich ein durchschnittlicher Zuwachs von nur 0,32 ergab. Vor Beginn der Übungen waren keine wesentlichen Abweichungen von den Normalwerten festzustellen. Wir sehen also, daß auch durch diese speziell auf die Armmuskulatur eingestellten Übungen ein deutlicher Zuwachs der Ruhehärte erzielt worden ist. Dieser wäre vielleicht noch stärker in Erscheinung getreten, wenn nicht die Schüler bereits vorher ein gewisses Training durchgemacht hätten. Es war nämlich in den letzten Monaten mit Rücksicht auf ein Schauturnen besonders fleißig geturnt worden. 41 Knaben, die wir vor Beginn dieser Turnperiode im Januar 1925 zwecks

Aufstellung normaler Werte bereits einmal gemessen hatten, konnten wir Mitte Juni einer nochmaligen Prüfung unterziehen. 34 von ihnen wiesen eine durchschnittliche Zunahme von 2,1 und 7 eine Abnahme von 1,0 auf, so daß eine durchschnittliche Gesamtzunahme von 1,35 festzustellen war. Man könnte daran denken, daß die Zunahme besonders auf Kinder mit ursprünglich sehr weichen, die Abnahme auf solche mit sehr harten Werten entfallen. Doch ließ sich keine derartige Abhängigkeit feststellen. Zu- und Abnahmen erfolgten regellos; auch Krankheiten können für die verminderten Werte nicht verantwortlich gemacht werden.

Da es von Interesse war, zu erfahren, wie sich bei den erstgenannten Kindern nach Aussetzen der täglichen Übungen am Tau die Muskelhärte verhalten würde, haben wir 12 von 20 nach 3½ Monaten nachuntersucht. Die gegenüber den letzten Messungen erhobenen Werte zeigten eine Durchschnittsdifferenz von + 0,29. Mit Ausnahme von 2 Knaben, die einen Zuwachs von 1,4 bzw. 2,0 aufwiesen, gingen die Schwankungen nicht über 0,8 hinaus; 6 zeigten keine das Bereich der Fehlergrenze von 0,5 überschreitenden Abweichungen. Im wesentlichen ist also der durch das vermehrte Turnen erzielte Härtezuwachs erhalten geblieben. Das ist kein Widerspruch gegenüber der früheren Feststellung (bei J. W., Nr. 3), daß nach Aussetzen des täglichen Gewichthebens der Muskel allmählich wieder weicher wurde. Hier wurden zunächst keinerlei nennenswerte körperliche Leistungen mehr vollbracht, während die Gymnasiasten weiterhin regelmäßig ihren sehr energisch betriebenen Turnunterricht erhielten. Als dann J. W. sich durch Schwimmen körperlich betätigte, verbesserte er sogar seinen durch den Erholungsaufenthalt wieder gehobenen Härtewert noch mehr.

Eine auffällige Beobachtung sei hier noch erwähnt. 8 von den 20 Taukletterern zeigten bei einer Zwischenmessung am 15. V., d. h. 18 Tage nach Beginn der Übungen, einen erheblichen Härterückgang, der bis 2,6 betrug. Es handelte sich um einen ungewöhnlich heißen Frühlingstag, der fast Hitzeferien gebracht hätte. Ob diese große Hitze für die auffallende Muskelweichheit verantwortlich gemacht werden kann, sei zur Diskussion gestellt.

Nach den eben mitgeteilten Erfahrungen hat es den Anschein, als ob allgemeine Turnübungen schon eine Zunahme der Bizepsmuskelhärte bedingen, und nicht nur die speziellen Übungen, die lediglich auf die Beugemuskulatur des Oberarms eingestellt sind. Wir hatten von vornherein zur Entscheidung

dieser Frage unsere Versuche auch nach dieser Richtung ausgedehnt. Dabei wurden wir in dankenswerter Weise von der Leitung des Pestalozzi-Fröbelhauses und im besonderen von der Leiterin des Turnens, Frl. *Schwandt*, unterstützt. Es handelt sich um 16 Kinder (8 Knaben und 8 Mädchen) im Alter von 4—5 Jahren, die 8 Wochen lang täglich ½—¾ Stunde turnten. Die Übungen bevorzugten zwar die Armmuskulatur (Keulenübungen, Arme beugen und strecken in Liegestütz, Beugehang an Ringen usw.), beschränkten sich jedoch nicht auf diese Muskelgruppen, sondern nahmen den gesamten Körper in Anspruch. Zudem konnten sie nicht bis zur Hergabe der letzten Kraft durchgeführt werden wie bei den Taukletterern. Als Kontrolle dienten 11 Kinder (4 Knaben und 7 Mädchen), die nur leichte Freiübungen machten, was die turnenden Kinder außerdem taten. Die Kinder waren an sich in guter Verfassung, wie denn auch die durchschnittliche Muskelhärte, die bei den Turnern 21,9, bei den Nichtturnern 21,5 betrug, über dem aufgestellten Normalwert lag. *Von den 16 Turnern weisen 10 = 62,5% eine durchschnittliche Zunahme von 1,5 auf.* 5 sind gleichgeblieben, d. h. ihre Schwankungen nach oben und unten bewegten sich nicht über 0,5 (insgesamt + 0,65 gegenüber — 0,75), und nur ein Kind zeigt einen um 2,0 weicheren Wert. Dieses ist eine schlaffe Frühgeburt, deren Muskelwert vor dem Turnen mit 26,0 um 4,1 Teilstriche unter dem mittleren Wert der anderen liegt. Es gab sich zwar beim Turnen Mühe, konnte aber den gestellten Anforderungen nicht recht nachkommen. *Auch sonst zeigen sich Beziehungen zwischen der Intensität des Turnens und dem Härtezuwachs.* Alle Kinder, die leicht ablenkbar und zerstreut waren, zeigen keine Zunahme, die nennenswert über die Fehlergrenze der Methode hinausgeht, während die Kinder, die um mehr als 2 Teilstriche härter geworden sind, besonders eifrig geturnt hatten. Läßt man das aus dem Rahmen herausfallende frühgeborene Kind außer Betracht, so ergibt sich bei 15 turnenden Kindern ein mittlerer Härtezuwachs von 1,0.

Von den 11 Nichtturnern haben nur 4 = 36% eine Zunahme erzielt, während die anderen 7 gleichgeblieben sind. Ein Kind zeigt den erstaunlichen Härtezuwachs von 3,9 (23—19,1), so daß an schlechte Entspannung bei der Nachuntersuchung gedacht werden muß, obwohl man nicht den Eindruck unvollständiger Erschlaffung hatte. Da es uns nicht angängig erscheint, diesen ausgefallenen Wert in die Berechnung einzustellen, so verbleiben als Kontrolle nur 10 Kinder, die eine durchschnittliche Zunahme von 0,17 aufweisen.

	Durchschnittliche Anfangshärte	härter	unverändert	Durchschnittliche Zunahme
15 Turner	21,9	10	5	+ 1,0
10 Kontrollen . . .	21,5	3	7	+ 0,17

Bei einer anderen Gruppe von Kindern wurden nicht die Oberarmbeuger besonders angestrengt, vielmehr handelte es sich um Übungen, die den Bizeps relativ wenig in Anspruch nehmen, dagegen um so mehr die Strecker und die Rumpfmuskulatur. Es waren, abgesehen von 3 Knaben, ausschließlich Mädchen im Alter von 8—14 Jahren mit irgendwelchen Rückgratverkrümmungen von den leichtesten bis zu den schwersten Graden, die nach dem Klappschen Kriechverfahren übten. Die Übungen, die täglich erfolgten, wurden in der orthopädischen Klinik (Ziegelstraße) überwacht und sehr energisch durchgeführt. In der Regel erfolgte kein Schulbesuch. Herrn Prof. *Klapp* und der Turnlehrerin Frl. *Arnold* sei auch an dieser Stelle für ihre liebenswürdige Unterstützung gedankt. Von 30 Kindern turnten 9 nur 4 Wochen, 21 2—11 Monate lang. Von diesen letzteren stimmte nur bei den 8jährigen die ursprüngliche Muskelhärte ungefähr mit dem normalen Durchschnitt überein. Die anderen Altersstufen waren zum Teil sehr erheblich weicher (die 9jährigen durchschnittlich um 1,7, die 10jährigen um 5,2, die 11jährigen um 1,8, die 12jährigen um 0,9 und die 13jährigen um 1,9).

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle niedergelegt:

Anzahl	Dauer der Übungen	davon waren +	=	—	Durchschnitt
24	3—4 Wochen	13	6	5	+ 0,55
13	8 Wochen	8	4	1	+ 1,25
9	3—4 Monate	6	—	3	+ 0,58
13	6—7 Monate	8	4	1	+ 1,74
7	8—11 Monate	6	1	—	+ 2,58
21	2—11 Monate	18	2	1	1,98

Diese Aufstellung gibt nur einen ganz groben Überblick. Sie zeigt, daß *durch die Kriechübungen überhaupt eine Härtezunahme der Bizepsmuskulatur erzielt werden kann; diese wächst mit der Dauer des Turnens.* Wir haben aus methodischen Gründen unsere Messungen nur an einem Muskel vorgenommen, der bei den Übungen relativ wenig angespannt war. Es ist wahrscheinlich, daß die stärker in Anspruch genommenen Muskelgruppen einen noch größeren Härtezuwachs aufweisen, und gerade dadurch dürfte das Klappsche Kriechverfahren für die Behebung der auf Muskelschwäche beruhenden Rückgratverkrümmungen wertvoll sein.

Wenn man auf die Einzelheiten der obigen Tabelle eingeht, so fällt die geringe durchschnittliche Zunahme nach 3—4 monatigen Übungen auf. Diese erklärt sich nicht etwa durch ein Weicherwerden der Muskulatur, sondern aus der Art unserer Berechnung, die nach der generalisierenden Methode erfolgte. Ein Verständnis können wir nur gewinnen, wenn wir die früheren Werte dieser Mädchen betrachten. 4 wurden nach 3—4 Monaten überhaupt zum ersten Male gemessen, so daß Vergleichszahlen nicht zur Verfügung stehen; sie hatten eine durchschnittliche Zunahme von 0,62. Die mittleren Werte der 5 anderen Kinder betrugen:

nach 4 Wochen	+ 0,09
„ 8 „	+ 0,42
„ 12 „	+ 0,52
„ 6—7 Monaten	+ 1,66

Wir sehen, daß sich auch hier allmählich ein Härtezuwachs nachweisen läßt, der aber gegenüber dem anderer Kinder sehr gering ist. Trotzdem finden wir 3—4 Mon. später bei denselben 5 Mädchen Zahlen, die von dem allgemeinen Durchschnitt nicht abweichen (1,66 zu 1,74). Die Schnelligkeit, mit der bei den einzelnen Kindern eine Zunahme der Muskelhärte nach allgemeinen Turnübungen erfolgt, ist also sehr verschieden. Die Dauer des Turnens ist zweifellos von Einfluß. Dieser erschöpft sich nicht in den ersten Wochen und Monaten; auch späterhin kann man noch eine weitere Härtezunahme beobachten. So zeigten die 7 Kinder, die nach 8—11 Mon. im Durchschnitt um 2,58 härter waren, nach dem ersten Halbjahr einen mittleren Zuwachs von 1,3. Sie haben also nach diesem Termin ihr Plus noch verdoppelt. *Insgesamt haben von 21 Kindern, die 2—11 Mon. geturnt haben, 18 = $^6/_7$ eine Zunahme aufzuweisen.* Aus den Untersuchungen geht nicht hervor, daß die Kinder mit besonders weicher Muskulatur die stärksten Zunahmen haben und die mit primär harter Muskulatur die geringsten oder gar Abnahmen. Andererseits läßt es sich auch nicht als Regel aufstellen, daß Individuen in besonders schlechter Allgemeinverfassung besonders schwierig zu einer Härtezunahme zu bringen sind, wie man es nach dem Ergebnis bei dem einen frühgeborenen Mädchen der Gruppe Pestalozzi-Fröbelhaus annehmen könnte. Denn bei diesem Material haben 5 in schlechtem Körperzustand befindliche Mädchen einen durchschnittlichen Zuwachs von 2,4 erzielt. *Maßgebend für den Endeffekt scheint in erster Linie die Intensität zu sein, mit der die Muskelübungen ausgeführt werden.*

Verschiedene Mädchen hatten im Laufe der Beobachtung ihre Übungen teils wegen Krankheit, teils wegen Inanspruchnahme durch die Familie unterbrochen. So bewirkte in einem Fall ein 3 wöchiges Aussetzen wegen häuslicher Verhältnisse nach 5 monatigen Übungen eine Abnahme von 0,9. Ein anderes Kind, das zwischen der 4. und 8. Woche eine Grippe von 14 tägiger Dauer durchgemacht und 10 Tage später eine Abnahme von 1,35 erlitten hatte, zeigte infolge 14 tägigen Aussetzens im 3. Monat einen weiteren Härterückgang von 0,7; später trat ein Zuwachs von 1,4 auf. Ob die Härteabnahme nach Grippe durch die Krankheit als solche bedingt ist oder durch die damit verbundene Inaktivität, läßt sich in unserem Falle nicht entscheiden. Einen nachhaltigen Einfluß auf die Muskelhärte braucht die Krankheit nicht zu haben; denn in einem weiteren Fall ließ sich 8 Wochen nach Beginn der Übungen trotz einer inzwischen überstandenen Grippe, die ein 3 wöchiges Fehlen zur Folge hatte, nicht nur keine Abnahme, sondern sogar eine Zunahme von 1,7 feststellen. Die Frage, welchen Einfluß Krankheiten auf die Muskelhärte ausüben, bildet einen Teil unseres weiteren Arbeitsplanes.

Zusammenfassung.

Muskelarbeit, die bis zur Erschöpfung durchgeführt wird, bewirkte bei gesunden Kindern eine Härtezunahme des Muskels um etwa 14% seines Ruhewertes; bei chronisch kranken Kindern war sie etwas geringer (10,5%).

Die Ermüdungshärte ist im allgemeinen nach 10—15 Min. wieder geschwunden; mitunter sind jedoch ½—1 Stunde erforderlich.

Systematische tägliche Muskelarbeit bewirkt eine nicht unerhebliche Zunahme der Ruhehärte. Diese scheint zum Teil wieder verloren zu gehen, wenn die Übungen gänzlich ausgesetzt werden.

Der Härtezuwachs des m. biceps bracchii erfolgt nicht nur bei speziellen Armübungen, sondern auch bei allgemeiner Gymnastik (z. B. Klappsche Kriechübungen).

Die Härtezunahme ist abhängig von der Dauer und der Intensität der Übungen.

Der ursprüngliche Ruhewert des Muskels scheint von untergeordneter Bedeutung für die Größe des durch systematisches Turnen zu erzielenden Härtezuwachses zu sein.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Muskelhärtemessungen bei Kindern.

III. Mitteilung.

Der Einfluß des Aufenthaltes auf dem Lande und an der See auf die Muskelhärte „erholungsbedürftiger" Großstadtkinder.

Von

Priv.-Doz. Dr. HANS OPITZ u. Volontärarzt HEIMO ISBERT.

Die Veranlassung, uns mit der Sklerometrie zu befassen, bildeten praktische Gesichtspunkte. Die Bedeutung eines vergleichbaren Maßstabes für den „Muskeltonus" im Rahmen der klinischen Beobachtungen haben wir bereits in der ersten Mitteilung[1]) gewürdigt. Wir wollten ferner feststellen, ob man durch die Registrierung der Muskelhärten ein objektives Urteil für den Wert von Erholungskuren bei Großstadtkindern erhalten könnte. Nachdem die Brauchbarkeit des *Mangold*schen Verfahrens für klinische Zwecke erwiesen war (erste Mitteilung), untersuchten wir die Frage, wie weit die Muskelhärte sich durch systematische Muskelarbeit beeinflussen lasse. Die Ergebnisse sind in der zweiten Mitteilung enthalten. Die folgenden Ausführungen befassen sich mit Untersuchungen an Großstadtkindern, die längere Zeit auf dem Lande oder an der See zur Erholung zugebracht haben. Dabei wollen wir uns nur auf die Wiedergabe der festgestellten Tatsachen beschränken, ohne uns in Erklärungsversuche einzulassen. Denn über den Begriff des Tonus oder richtiger der Muskelhärte, wie wir mit *Mangold*, um nichts zu präjudizieren, zu sagen pflegen, bestehen noch so verschiedene Auffassungen, daß jede Deutung der erzielten Ergebnisse rein hypothetischer Natur sein müßte.

Die Kinder stammten aus Mittelstands- und Proletarierkreisen. Maßgebend für die Versendung war nicht etwa nur ein besonders schlechter körperlicher Allgemeinzustand, sondern

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 108, 1925, S. 1. Dort auch weitere Literaturangaben.

das Bestreben, den dauernd in der Stadt lebenden und zum großen Teil neuropathischen Kindern einige Wochen Landaufenthalt zu verschaffen. Daher war eine große Anzahl keineswegs besonders untergewichtig, sondern befand sich in guter körperlicher Verfassung. Unsere Arbeiten litten unter der Interesselosigkeit der Angehörigen; darauf ist es zurückzuführen, daß von den ursprünglich untersuchten ca. 225 Kindern nicht viel mehr als die Hälfte nach der Rückkehr verglichen werden konnten. Die Ergebnisse würden noch schlechter ausgefallen sein, wenn wir uns nicht der tatkräftigen Unterstützung der zuständigen Jugendämter zu erfreuen gehabt hätten. 18% der nachuntersuchten Kinder spannten, so daß sie für unsere Betrachtung ausscheiden mußten. Eine nochmalige Vorstellung zur Ermittlung der wirklichen Werte war nicht zu erreichen. Der Prozentsatz der schlecht entspannenden Kinder war hier verhältnismäßig groß. Das erklärt sich durch die äußere Umgebung, in der die Untersuchungen vorgenommen werden mußten. Diese konnten nur zum kleinen Teil in der Klinik erfolgen; meist mußten sie in den Räumen der betreffenden Ämter vor sich gehen, wo durch kommende und gehende Personen Störungen aller Art vorkamen. Und wir wissen ja, daß äußere Ablenkungen leicht Veranlassung zu unwillkürlichen Kontraktionen geben. Um dadurch die wirklichen Ergebnisse nicht zu beeinträchtigen, wurden alle Kinder, die nicht völlig zu entspannen schienen, ausgemerzt. Sämtliche Messungen wurden am rechten Biceps bracchii vorgenommen. Die Methodik war die gleiche wie bei unseren bisherigen Untersuchungen.

Unser Material wollen wir gruppenweise, je nach der Art der Unterbringung und der Beschäftigung, betrachten. Zunächst wollen wir uns mit Kindern befassen, die 6 Wochen, von Mitte Mai bis Ende Juni, in Heimen an der Ostsee und in der Lüneburger Heide zugebracht hatten. Die nähere Verteilung geht aus der Tabelle hervor. Irgendwelche körperlichen Leistungen wur-

Kurort	Anzahl	Davon waren			Durchschnittliche	
		+	=	—	Härtezunahme	Gewichtszunahme kg
Zinnowitz	8	7	1	0	1,25	2,03
Nest.	14	12	1	1	1,39	1,47
Scheuen b. Celle .	11	10	1	0	1,89	1,50
Summa bzw. Durchschnitt	33	29	3	1	1,52	1,66

den von ihnen nicht verrichtet. Zu verwerten sind die Ergel
von 15 Knaben und 18 Mädchen im Alter von 7—15 Jahrer
durchschnittlichen Muskelhärten vor der Versendung
sprachen den Normalwerten oder lagen sogar etwas dar
(waren also härter). 29 dieser Kinder wiesen eine Zuna
1 eine Abnahme auf, während 3 keine Änderung zeigten.
mittlere Härtezuwachs beträgt 1,52 und zwar besteht zwi
den Land- und Seekindern kein sehr großer Unterschied,
lich 1,89 zu 1,32. Die durchschnittliche Gewichtszunahm
läuft sich bei beiden Kategorien auf 1,5 kg bzw. 1,6 kg. 8 Ki
die weniger als 1,0 härter geworden sind, stehen hinte
durchschnittlichen Gewichtszunahme nicht zurück. Die F
ob die ursprüngliche Muskelhärte für den Grad des H
zuwachses maßgebend sei, glaubten wir nach unseren an tu
den Kindern gemachten Erfahrungen (2. Mitteilung) vern
zu dürfen. Hier scheint eine gewisse Abhängigkeit nachwe
zu sein, wobei man sich freilich bewußt bleiben muß, da
sich um ein verhältnismäßig kleines Material handelt. 13 Ki
deren ursprüngliche Härte mindestens 1,5 über der Norm
blieben mit einem mittleren Zuwachs von 1,1 etwas unter
Durchschnitt von 1,52, 4 mit sehr weichen Anfangswerten
schritten diesen um 0,6.

*Wir sehen also, daß fast sämtliche Kinder, die für e
Wochen von der Großstadt auf das Land oder an die See
sandt worden sind, einen Zuwachs ihrer Muskelhärte ze
ohne daß, wie schon oben erwähnt wurde, zwischen der Wir
des Land- oder Seeaufenthaltes ein Unterschied festste
wäre.*

Demgegenüber sind die Ergebnisse bei einer and
Gruppe, die gleichfalls an der See waren, weniger gut. Die
der standen im Alter von 8—13 Jahren und verbrac
6 Wochen, von Mitte Juli bis Ende August, in der christli
Kinderheilstätte *Siloah* in Kolberg. Ein Teil von ihnen li
leichter Drüsentuberkulose, andere waren wegen Tuberku
verdachtes oder Unterernährung überwiesen worden.
konnten die Anfangswerte ganz besonders genau ermittelt
den, da der eine von uns *(Isbert)* die Kinder an Ort und S
untersuchen konnte. Und zwar bilden sie den Durchschnitt
3 Messungen an 2 Tagen. Dabei ergab sich übrigens kein we
licher Unterschied zwischen Morgen- und Abendmessungen
Einwand, daß die schlechten Endergebnisse auf zu
Anfangswerte infolge ungenügender Entspannung zurü

führen seien, trifft hier also ganz bestimmt nicht zu. Auch waren die Kinder ursprünglich keineswegs besonders schlaff. Die 11- und 13 jährigen hatten die Durchschnittswerte, die anderen Jahrgänge waren sogar härter als normal. Andererseits ist aber auch nicht in einer abnormen Anfangshärte die Erklärung für die abweichenden Resultate zu suchen; denn Kinder mit weichen Werten lassen ebenso einen Zuwachs vermissen wie solche mit harten. Von 50 in Kolberg gemessenen Knaben und Mädchen kamen nur 18 in Berlin zur Nachuntersuchung, von diesen schieden 3 wegen Spannens aus. 6 zeigten einen durchschnittlichen Zuwachs von 1,36, 3 eine Abnahme von 1,6 und 6 waren unverändert geblieben, so daß die mittlere Härtezunahme aller Kinder nur 0,12 beträgt. Dabei hatten sie sämtlich ihr Körpergewicht vermehrt, und zwar um 0,8—3,2 kg, im Mittel um 1,79 kg. Die 6 Kinder, deren Muskeln härter geworden waren, wiesen eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 2,2 kg auf.

Der Unterschied gegenüber den Ergebnissen der ersten Gruppe ist sehr groß. Dort während des Aufenthaltes an der See eine durchschnittliche Härtezunahme von 1,32, hier eine solche von 0,12. Dabei waren die äußeren Bedingungen annähernd gleich. Auch die Kolberger Kinder waren in einem Heim untergebracht und haben viel gelegen; sämtliche Heime lagen an der Ostsee. Als einzige Abweichung ist festzustellen, daß die Kolberger Kinder 2—3 mal wöchentlich Solbäder genommen haben, während die der ersten Gruppe in der See gebadet haben. Wir wollen dies nur vermerken, ohne etwaige Folgerungen daraus zu ziehen. Krankheiten spielten keine Rolle; nur ein einziges Kind hat während des 6 wöchigen Aufenthaltes eine Grippe durchgemacht. Der im Aufnahmebefunde öfter vermerkten „Skrofulose" oder „Blutarmut" können wir keine Bedeutung zumessen, da sich ja sonst ein nachteiliger Einfluß auf die ursprüngliche Muskelhärte schon hätte nachweisen lassen. So müssen wir uns damit begnügen, die abweichenden Ergebnisse ohne Erklärung mitzuteilen.

Ein anderer Transport „erholungsbedürftiger" Kinder ging nach *Ostpreußen*. Diese wurden nicht in Heimen untergebracht, sondern einzeln in Familien von Bauern, Förstern, Kaufleuten usw. in kleinen Landorten Masurens. 47 von 86 Kindern konnten für unsere Zwecke verwertet werden (23 Knaben und 24 Mädchen). *Die Aufenthaltsdauer betrug* mit 5 Ausnahmen, die schon nach 2—3½ Monaten zurückkehrten, *4½ Monate*. Die 9—14 Jahre alten Kinder wurden teils nur im Hause beschäftigt (9),

teils zum Hüten von Vieh (17) oder leichten Feldarbeiten (21) verwandt. Die Ernährung war überall ausreichend, zum Teil sogar sehr gut, wofür auch die durchschnittliche Gewichtszunahme von 3,7 kg spricht. Sämtliche Kinder haben zugenommen, nur 3 weniger als 1 kg; das Maximum betrug 16 kg.

Die nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die Muskelhärten von 45 Kindern, zu denen noch je ein 9- und 10jähriges tritt, die wegen der Einzelwerte nicht aufgeführt sind.

Anzahl	Alter Jahre	Durchschnittshärte		Durchschnittliche Zunahme an Muskelhärte
		vor der Reise	nach der Reise	
8	11	18,9 (18,5)	17,5	1,4
12	12	18,6 (18,8)	16,9	1,7
12	13	19,2 (16,8)	17,6	1,6
13	14	18,5 (16,6)	16,4	1,9

Die eingeklammerten Zahlen geben die Normalwerte an. Diese sind für die 13jährigen vielleicht etwas zu hoch, da gegenüber den 14jährigen kein Unterschied, gegenüber den 12jährigen aber eine sehr erhebliche Spannung besteht. 40 Kinder haben an Härte zugenommen und nur 7 weisen unveränderte Werte auf. Eine Abnahme der Muskelhärte ließ sich in keinem Fall feststellen. *Die durchschnittliche Härtezunahme betrug 1,75*, den größten Zuwachs, nämlich 4,9, zeigte ein 11jähriges Mädchen, dessen Härte ursprünglich um 3 Teilstriche hinter der Norm zurückgeblieben war. Wie aus der Übersicht hervorgeht, hatten nur die 11- und 12jährigen die normalen Durchschnittswerte, während die 13- und 14jährigen erheblich weicher waren. Der durchschnittliche Härtezuwachs ist in allen Altersstufen annähernd gleich. Dadurch haben die 11 und 12 Jahre alten Kinder den normalen Durchschnitt überschritten, die 13 und 14 Jahre alten haben ihn etwa erreicht.

Von 11 Kindern, die 2,5 Teilstriche oder mehr an Härte zugenommen hatten, waren 7 mindestens um 1,0 weicher als normal. Andererseits fanden sich unter den 14 Kindern, die nur bis 0,8 härter geworden waren, nur 5 solcher Kinder. *Es hat also auch hier den Anschein*, worauf wir schon bei der ersten Gruppe hinwiesen, *als ob die Härtezunahme um so ausgiebiger ist, je weicher die ursprünglichen Muskelwerte waren.* Diese Beobachtungen hatten wir, wie bereits erwähnt, bei den Kindern, die systematisch Gymnastik irgendwelcher Art trieben, nicht machen können.

Es liegt der Gedanke nahe, daß die Art der Beschäftigung vielleicht von Einfluß auf die Größe der Härtezunahme war. Denn die Tätigkeit der Kinder war ja entsprechend dem verschiedenen Milieu, in dem sie untergebracht waren, nicht gleich. Die einen verrichteten vorzugsweise Arbeiten ohne körperliche Anstrengung, wie das Warten von Kindern oder Hüten von Vieh, während andere, die an den Feldarbeiten teilnahmen, sicherlich sehr viel mehr Muskelarbeit leisten mußten. Trotzdem lassen diese keinen größeren mittleren Härtezuwachs erkennen.

Auch bei dieser Gruppe von Kindern, bei denen fast ausnahmslos eine recht erhebliche Körpergewichtszunahme zu verzeichnen war, interessierten die Beziehungen zu der Vermehrung der Muskelhärte. 23 Kinder, die 4 kg oder mehr (die durchschnittliche Zunahme betrug 3,7 kg) zugenommen hatten, zeigten einen durchschnittlichen Härtezuwachs von 1,91. Diese Zahl deckt sich fast genau mit dem Durchschnittswert, der mit 1,75 errechnet war. *Gewichts- und Härtezunahme scheinen also nicht in direkter Abhängigkeit voneinander zu stehen.*

Schließlich sei noch eine Gruppe angeführt, die erheblich jüngere Altersstufen umfaßt als die bisher erwähnten, nämlich 2—7 jährige. Diese waren zwar nicht in eigentlichen Landheimen untergebracht, lebten aber doch unter ähnlichen Bedingungen. *Es sind Insassen eines Heimes der Stadt Berlin in dem Vorort Borgsdorf*, das erholungsbedürftige Kinder aufnimmt. Die Kinder wurden während dreier Juniwochen von uns kontrolliert; sie wurden gut ernährt, hielten sich bei schönem Wetter tagsüber nur mit Badehose bekleidet im Garten auf und wurden bei fehlendem Sonnenschein mit künstlicher Höhensonne bestrahlt. Von 13 Kindern zeigte nach 22 Tagen nur eines eine Abnahme der Muskelhärte um 0,5, die anderen 12 hatten sämtlich an Härte zugenommen, und zwar im Durchschnitt 2,18. Nach 11 Tagen hatte bei 11 von diesen 13 Kindern der mittlere Härtezuwachs nur 0,75 betragen. Die Gewichtszunahme war nicht sehr erheblich, sie belief sich im Durchschnitt auf 0,5 kg; und zwar hatten 2 je 0,7 kg abgenommen, 1 hatte sein Gewicht nicht verändert und 10 hatten zugenommen. *Dem sehr erheblichen Härtezuwachs bei dieser Gruppe steht also nur eine geringe Körpergewichtszunahme gegenüber. Letztere ist demnach keine Vorbedingung für die Vermehrung der Muskelhärte*, eine Beobachtung, die wir auch schon bei den anderen Gruppen machen konnten.

Unter den 13 Kindern seien 5 Rachitiker im Alter von 2—3

Jahren besonders erwähnt. Diese hatten bei der Aufnahme ei
Durchschnittshärte von 30,6 gegenüber dem Normalwert von
Sie fallen sichtlich aus dem übrigen Material heraus; so wies
z. B. 3 andere 3—4 jährige Kinder den normalen Durchschnit
wert auf. Diese Rachitiker erzielten im Verlauf von 22 Tag
eine doppelt so große Härtezunahme wie die anderen Kind
nämlich im Mittel 3,5; dadurch kamen sie an den normal
Durchschnittswert heran. Ob diese Beobachtung, daß rachitisc
weichere Muskelwerte zeigen als nicht rachitische, allgemei
Gültigkeit besitzt, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

*Aus all diesen Untersuchungen geht hervor, daß sich dur
Erholungskuren bei Großstadtkindern eine Zunahme d
Muskelhärte erzielen läßt.* Diese wurde bei insgesamt 108 Ki
dern 87 mal festgestellt, also in etwa 80%. Die Befunde sind
eindeutig, daß Untersuchungsfehler oder Zufallsergebnisse au
geschlossen werden können. Auf die gleichzeitige Körpe
gewichtszunahme kann der Härtezuwachs nicht bezogen we
den, da sich kein Parallelismus zwischen dem Grad der G
wichtsvermehrung und der Größe des Härtezuwachses nac
weisen läßt. Dies würde auch den in der ersten Mitteilu
niedergelegten Erfahrungen widersprechen. Wir sahen nämlic
daß eine stärkere Adipositas die Messungswerte in entgege
gesetztem Sinne verschiebt; fette Kinder geben eher weiche
Werte. Da wir mit der Sklerometrie nicht nur die Muskulatur e
fassen, sondern auch die dazwischenliegende Haut und d
Unterhautzellgewebe, so könnte der Härtezuwachs durch ei
Änderung dieser Gewebsschichten bedingt sein. Wenn auch z
zugeben ist, daß durch längeren Aufenthalt an der See oder a
dem Lande bei unseren Großstadtkindern eine Turgorerhöhu
eintritt, so dürfte diese doch nicht so hochgradig sein, daß si
allein dadurch die sehr erheblichen Härtezunahmen erklär
ließen. Diese müssen zweifellos zum großen Teil, wenn nic
ausschließlich, durch eine Zustandsänderung der Muskulatur b
dingt sein. Daher scheint uns die Sklerometrie einen objektiv
Maßstab für den Grad einer Erholung darzustellen. Und zw
dürfte sie uns sehr viel wertvollere Aufschlüsse geben als d
sicher unzureichende Beurteilung nach der Körpergewich
zunahme allein.

Zum Schluß ist es uns eine angenehme Pflicht, den Herr
Kollegen in Berlin, Borgsdorf und Kolberg für freundliche Fö
derung unserer Bestrebungen zu danken.

Zusammenfassung.

Der Aufenthalt von „erholungsbedürftigen" Großstadtkindern auf dem Lande oder an der See bedingt eine Zunahme der Muskelhärte.

Der Zuwachs kann sowohl bei Kindern mit normalen Anfangswerten wie bei ursprünglich weicheren oder härteren erfolgen, und zwar scheint der Härtezuwachs um so ausgiebiger zu sein, je weicher die Muskulatur war.

Eine direkte Abhängigkeit des Härtezuwachses von der Körpergewichtszunahme scheint nicht zu bestehen.

Daher scheint uns die Sklerometrie eine wichtige Erweiterung der objektiven Methoden zur Beurteilung eines Erholungserfolges zu sein.

III.

Über Keuchhusten.

Von

F. v. SZONTAGH,
Debrecen (Ungarn).

Einzig und allein die klinische Analyse — vorausgesetzt unbeeinflußte Beobachtung am Krankenbett und im alltäglichen Leben — der Pathogenese des krankhaften Zustandes, den man mit der äußerst zutreffenden Bezeichnung *Keuchhusten (Tussis convulsiva)* belegt, führt zu der Feststellung, daß dieses Leiden keine selbständige Erkrankung, sondern in ihrem Wesen bloß einen Luftröhren- bzw. Nasenkatarrh darstellt. Der klinische Verlauf der Keuchhustenerkrankung legt beredtes Zeugnis dafür ab, daß durch das Hinzutreten und Mitspielen einer nervösen Komponente, welche im Krankheitsbild, speziell in seinem sogenannten Stadium convulsivum nervosum dominiert, der Husten zu einem *keuchenden* und der Nasenkartarrh eventuell zu einer *Coryza convulsiva* umgewandelt wird. Auf äquivalente Momente, welche zwischen *Grippe (Influenza)* und *Keuchhusten* festgestellt werden können, werden wir weiter unten hinzuweisen haben.

Ganz so wie bei Scharlach mit klassischem Ex- und Enanthem, eventuell mit mächtiger Lymphdrüsen- und Nierenentzündung usw., das Grundübel, die Angina faucium, verschleiert oder auch ganz zurückgedrängt wird, ebenso täuschen auch beim Keuchhusten die nervösen Symptome — in erster Reihe die charakteristischen Hustenanfälle im Stadium convulsivum, aber auch andere Erscheinungen seitens des Nervensystems — eine selbständige Erkrankung vor.

Meinem Dafürhalten nach kann weder im Keuchhusten noch aber in der Grippe eine „Infektionskrankheit" oder ein kontagiöses (ansteckendes) Leiden erblickt werden. Daß speziell bei der Grippe die nachweisbaren Bakterien *sekundär* in Aktion treten, haben ja eben die bakteriologischen Untersuchungen neueren Datums festgestellt, da doch nachgewiesen werden

konnte, daß der bis dahin als Grippeerreger hingestellte *Pfeiffer*sche Bazillus eben bei der letzten großen Pandemie in sehr vielen Fällen nicht aufzufinden war. Dennoch hatte es die klinische Beobachtung festgestellt, daß die letzte Pandemie nichtsdestoweniger eine *Grippe*pandemie gewesen ist. Bei ein und demselben Grundübel vermag also die bakterielle Komponente zu variieren — früher (1890—92) Grippebazillen, jetzt (1917—24) Diplostreptokokkken! Diese Tatsache beweist an und für sich, daß die sogenannten „Krankheitserreger" — da sie doch nicht als spezifisch hingestellt werden können — nicht das Wesen des Grundübels ausmachen können, also nur *sekundär* in Aktion treten. Weshalb ihrer die Natur bedarf, weshalb sie in Aktion treten müssen, ist eine Frage, mit welcher wir uns im Rahmen dieser Arbeit nicht zu befassen haben. Nur so viel sei bemerkt, daß ihr Erscheinen im Organismus nicht Sache *blinden Zufalles* ist. Die Erkrankung des Einzelindividuums, ganz so wie die Massenerkrankungen — En-, Epi- und Pandemien —, sind keinesfalls Sache reinen Zufalles; auch die Deszendenztheorie wird dadurch unwissenschaftlich, ganz gewiß aber inexakt, daß man in dem überaus schwierigen Problem von der Entstehung der Rassen, dem Zufall an und für sich, eine viel zu weitgehende Rolle zugestanden hat. — Leider, oder gottlob, ist auch der menschliche Organismus nicht in das Universum so eingestellt, daß man seine Erkrankung ganz einfach auf eine vermeintliche „Infektion" oder die Epidemien ganz einfach auf Ansteckung zurückführen könnte. Das „leider" bezieht sich also darauf, daß die wissenschaftliche Forschung schwierigeren Fragen gegenübersteht, als man sie sich vorstellt, und das „gottlob" darauf, daß die Natur dafür gesorgt hat, daß der Fortbestand der Menschheit dem bloßen Zufall nicht einfach ausgeliefert sei.

Wenn also Bakterien nur *sekundär* in Aktion zu treten vermögen, so entsteht die Frage, wodurch sie hierzu befähigt werden, worin also die „primäre Noxe" im Sinne mancher Autoren vorauszusetzen sei? Im Sinne der Auffassung *Friedbergers* (Med. Kl. 1919, Nr. 5) braucht sie bei der Grippe kein Lebewesen zu sein. Nun, das ist ja eben der Angelpunkt hier wie auch anderswo, daß es überflüssig ist, als „primäre Noxe" ein Lebewesen (z. B. in der Gestalt eines invisiblen Giftes) anzunehmen. Die „primäre Noxe", das Wesen des Grundübels, mit einem Wort das *Wesen der Erkrankung eines Organismus*, kann nur in *diesem selbst* vorausgesetzt werden.

Während des Herrschens der Grippepandemie oder nach

ihrem Aufhören ist die *Enzephalitis* in ihren verschiedenen Formen aufgetreten. Als im Jahre 1918 und 1919 *Singultus* epidemisch aufgetreten ist, habe ich, der ich im Jahre 1918 vom 17.—31. Oktober und dann im Jahre 1919 vom 21.—31. 1. an diesem äußerst qualvollen Leiden erkrankt gewesen war, aus diesem Grunde und auch deshalb, weil die Ärzte, die hierüber mir vorangehend geschrieben haben, der Meinung waren, einem Rätsel gegenüberzustehen, anläßlich der an mir beobachteten Erfahrungen einen kurzgefaßten Artikel geschrieben (Orv. Hetilap, 1919), der aber nur im ungarischen Text veröffentlicht werden konnte, weil zu dieser Zeit, während der Herrschaft des Kommunismus in Ungarn, die aus Ungarn stammenden literarischen Produkte infolge Einfuhrverbots ins Ausland Einlaß nicht gefunden haben. Dennoch ist das Meritum dieses meines kurzen Aufsatzes auch in das Ausland durchgesickert; man hat hie und da von ihm Kenntnis genommen und meiner Auffassung zugestimmt, in deren Sinne Singultus in das Reich der Enzephalitis, also der „*Nervengrippe*", gehöre, die doch nur eine *ganz besondere Lokalisation der rein toxischen Form der Influenza* darstelle.

Die rein toxische Form der Grippe, mit einer ganz merkwürdigen und überaus schwer zu erklärenden *elektiven Affinität zu gewissen Zentren im Hirn, speziell zum striären System*, ist die „primäre Noxe"; und um die Pathogenese der primären Noxe erklären zu können, braucht man kein Lebewesen anzunehmen und dieses als Erreger auch des oft mit Enzephalitis konkomittierenden Herpes in der Gestalt eines invisiblen Giftes hinzustellen, also den Enzephalitis- und Herpeserreger zu identifizieren. Diese Annahmen gehen von durchaus ganz falschen Voraussetzungen aus und sind nur dazu berufen, das Problem der Enzephalitis sowie auch das des Herpes auf ein ganz falsches Geleise zu schieben. Wenn Enzephalitis- und Herpesforschung sich auf diesem Geleise weiter vorwärtsbewegt, werden sich Resultate ergeben, welche das Wesen der Pathogenese dieser zusammenhängenden Krankheitserscheinungen nicht klären, sondern verschleiern. Im Gegenteil: *Übereinstimmungen der Enzephalitisveränderungen mit urämischen weisen auf eine antitoxische Genese hin.*

Unbefangene klinische Beobachtung der Enzephalitisfälle sowie auch die bei der Obduktion nachweisbaren Veränderungen lassen keinen anderen Schluß zu.

Und warum sollte es beim *Keuchhusten* anders sein?

In meinem Jenenser Referat (Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 22, H. 2) habe ich Wort für Wort folgendes ausgeführt:

„Im Sinne eigener Beobachtung wurde die Grippepandemie eigentlich durch eine *Bronchitisepidemie* eingeleitet. Auch im Berichte des schweizerischen Gesundheitsamtes hieß es, daß im Anfange die Grippe in Gestalt eines gewöhnlichen *Katarrhs* um sich gegriffen hat. Im Frühling 1919 schien die Grippeepidemie bereits abgeklungen, doch es folgte ihr auf der Ferse wieder eine sehr ausgebreitete *Bronchitis*- und parallel mit dieser obendrein noch eine *Keuchhusten*epidemie. In den Sommermonaten husteten sozusagen alle Kinder, die in der Poliklinik vorgestellt worden sind. Und zwar litten sie entweder an einer sehr hartnäckigen Bronchitis oder aber an Keuchhusten. Überaus oft konnte man dieses Zusammentreffen auch bei Geschwistern beobachten; das eine Kind litt an einer gewöhnlichen Bronchitis, das andere an typischem Keuchhusten. Kaum daß die auffallend gutartige *Doppel*epidemie abgeklungen ist, setzte wieder die Influenza ein."

„Während der ganzen Dauer der Grippepandemie sind auffallend viele Fälle von überaus quälendem und hartnäckigem Singultus beobachtet worden. Außerdem haben sich in Budapest, ganz so wie auch in Wien, aber auch anderswo, Fälle von Enzephalitis (lethargica, choreiformis usw.) ereignet."

Liegt es doch also auf der Hand, daß Singultus, Enzephalitis (in ihrer überaus vielgestaltigen Erscheinungsform), aber auch Keuchhusten Äquivalente der rein toxischen Form der Grippe, also Variationsformen ein und desselben Grundleidens, sind. Unbefangene, von den Fesseln bakteriologischer und experimenteller Forschung befreite Empirie muß zu diesem Schluß gelangen. Also: auch beim Keuchhusten treten die in großer Mannigfaltigkeit nachgewiesenen Bakterien *sekundär* in Aktion.

Wie es bei der Grippe nicht notwendig ist, ein unbekanntes Gift vorauszusetzen, um speziell die nervösen Erscheinungen Singultus, Enzephalitis usw. erklären zu können, ebenso bedarf es in der Analyse der Pathogenese des Keuchhustens nicht, einen spezifischen Erreger in der Gestalt der *Bordet-Gengou*-schen Bazillen anzunehmen, um das Stadium convulsivum seu nervosum sowie auch eventuell andere Komplikationen seitens des Nervensystems richtig deuten zu können.

Der ganze Sachverhalt gestaltet sich ganz anders, wenn ungetrübte Beobachtung es feststellt, daß weder bei der Grippe noch aber beim Keuchhusten die Attribute einer auf exogener

Infektion beruhenden Erkrankung oder aber die Beweisgründe der kontagiösen Natur der beiden Krankheitszustände erbracht werden können. Ebendeshalb kann ab ovo die Empirie ganz ruhig und mit vollkommener Sicherheit von der Annahme ihrer „spezifischen Erreger" absehen.

Worin sei aber das Wesen der Grippe oder des Keuchhustens, dieses gemeinschaftlichen Grundübels, vorauszusetzen? Die Antwort erteilt die klinische Erfahrung: in einem Nasen- und Luftröhrenkatarrh! Warum tritt er aber ab und zu epidemisch, und zwar in Perioden auf? Wodurch wird er zum Keuchhusten oder zur Enzephalitis umgewandelt? Das sind ja eben die großen und schwierigen Probleme, bei der Grippe ebenso wie bei der Angina, aber auch anderswo! Zukünftige epidemiologische Forschung muß sich in dieser Richtung bewegen und dem *Periodizitätsproblem* zuwenden. Offen gestanden, stehen wir Rätseln gegenüber.

Worauf aber nach diesen einleitenden Worten beim Keuchhusten unsere Aufmerksamkeit gelenkt wird, das sind die folgenden auffallenden Tatsachen.

Keuchhusten tritt in *gewissen Zeiträumen epidemisch auf.* Eine Gesetzmäßigkeit im *periodischen* Erscheinen und Vergehen der Keuchhustenepidemien hat man bisher nicht festgestellt, nur so viel scheint wahrscheinlich, daß *Masern-* und *Keuchhusten*epidemien sich sozusagen ausschließen. Es scheint, daß den Masern Keuchhusten folgt oder aber ihnen vorangeht. In Budapest herrschte im Jahre 1919, wie oben erwähnt, eine sehr ausgebreitete Bronchitis- und Keuchhusten-, im darauffolgenden Jahre eine Masernepidemie mit sehr großer Morbidität.

Wenn die Dinge sich so gestalten, daß die eine Epidemie in die andere gleichsam ohne Unterbrechung übergeht, so kann man es gar nicht so selten erleben, daß Masernkranke zu gleicher Zeit an Keuchhusten leiden.

Für die epidemiologischen Forschungen ist von großer Wichtigkeit die Feststellung, daß speziell die Masern- und Keuchhustenepidemien es erkennen lassen, daß gewisse epidemische Krankheiten miteinander *alternierend,* eine statt der anderen *vikariierend,* aufzutreten pflegen. Also: bei Epidemien dieselben Erscheinungen wie im Leben der einzelnen Person. Die alten Ärzte haben es ganz richtig erkannt, daß zum Beispiel Gichtanfälle mit Migräne, mit Ekzem, mit Asthma bronchiale (von diesem zur Bronchitis nur ein kleiner Schritt), asthmatischer Bronchitis (besonders im Säuglings- und im Greisenalter!)

usw. alternieren können. Oder: Polyarthritis rheumatica kann in ihrem nervösen Äquivalent, in der Chorea wiederkehren — zwischen dieser und der Enzephalitis choreiformis wieder keine scharfe Grenze —, und das Scharlachexanthem vermag in Gestalt von Purpura, von Urtikaria oder von Rotlauf zu rezidivieren.

Man sieht also, daß das scheinbar als wohlbegründet dahingestellte Gesetz der „Spezifität" schon einzig und allein bei unvoreingenommener klinischer Beobachtung in starkes Wanken gerät; *Friedberger* hat übrigens schon lange vorher darauf hingewiesen, daß bei Annahme eines einheitlichen Anaphylatoxins ein spezifisches Moment nur der Giftbildung zugestanden werden kann. Wir wollen uns jedoch hier mit diesem interessanten Thema nicht näher befassen und nur darauf hinweisen, daß im Sinne ungetrübter klinischer Beobachtung Krankheiten ohne scharfe Grenze eine in die andere übergehen können.

Bei einer solchen Auffassung von der Entstehung der krankhaften Prozesse im menschlichen Organismus kann auch in vielen Fällen viel leichter die Pathogenese der sogenannten Komplikationen und Nachkrankheiten erklärt werden. Aber ich sage absichtlich leichter und nicht leicht, denn weshalb beim Herrschen einer Grippepandemie der eine Mensch an einer bösartigen Lungenentzündung, der andere an Singultus, ein dritter an der lethargischen Form der Enzephalitis erkrankt, oder aber weshalb während einer Keuchhustenepidemie in einer Familie ein Kind an klassischen Keuchhustenanfällen leidet, während das andere mit einer gewöhnlichen Bronchitis seinen Krankheitsprozeß glücklich überwindet, sind Fragen, die als ganz ungelöst dahingestellt werden müssen.

Keuchhusten, im Sinne meiner Auffassung ein prägnantes Symptom der *neuroarthritischen Diathese*, tritt für gewöhnlich in jenen Perioden des Menschenalters auf, in welchen wir auch ansonst diathetischen Manifestationen zu begegnen pflegen. Seltener im Säuglingsalter ist er eine Erkrankung des Kindesalters, wenngleich er bei Erwachsenen, ja sogar auch im hohen Alter (z. B. bei den Großeltern), und zwar in seiner ganz klassischen, also nicht nur in rudimentärer Form beobachtet wird.

Der klinische Verlauf der einzelnen, und zwar typischen Erkrankung an Keuchhusten spaltet sich in *drei Perioden* auf. Diese Zergliederung in die drei Perioden drückt zugleich das Wesen der Erkrankung aus. Sie beginnt mit einem von hartnäckigem und unstillbarem Hustenreiz begleiteten einfachen Katarrh, der

früher oder später zurücktritt und einem nervösen Symptome
komplex und in diesem den charakteristischen Hustenanfäll
den Platz räumt, um nach Abklingen der nervösenErsche
nungen wiederzukehren (jetzt gewöhnlich reichlicher Auswu
— eine Erscheinung von großer Bedeutung in der richtigen De
tung der Pathogenese des ganzen Krankheitsbildes) und d
Verlauf abzuschließen.

Also: *Keuchhusten ist eine Erkrankung, bei welcher kata
rhale Symptome mit solchen seitens des Nervensystems alte
nieren.*

Dies besagen die drei Perioden der Erkrankung. Bei
Keuchhusten wird also der Verlauf eines gewöhnlichen Katarr
durch Symptome seitens des Nervensystems unterbroche
schwinden letztere, so geht der Katarrh ins Lösungsstadiu
über. Diese Deutung ist um so richtiger, weil das nervöse St
dium ganz fehlen oder aber nur angedeutet sein kann, in d
rudimentären Formen. Diese Tatsache sagt aus, daß das nervö
(konvulsive) Stadium nicht eine essentielle Komponente in d
Pathogenese des Keuchhustens ist, ganz so wie auch das E
anthem beim Scharlach fehlen kann.

Für die typischen Hustenanfälle ist ihr wohlbekannt
Rhythmus charakteristisch. Einzig und allein aus diesem ka
auf eine Toxinwirkung gefolgert werden.

Die Erzeugung des Giftes, welches eine elektive Affinit
gegenüber dem Hustenzentrum besitzt, ist eine kontinuierlich
nichtsdestoweniger kommt seine Wirkung in rhythmischen A
fällen zur Geltung als Zeichen dafür, daß ein gewisser Schwe
lenwert erreicht werden muß, den das kulminierende Gift
übertreten hat, um seine Aktion entfalten zu können.

Wo wird er gebildet? Eine Frage, die nicht beantwort
werden kann im Sinne unserer heutigen Kenntnisse, besser g
sagt Unkenntnisse. Nur so viel kann mit mehr oder wenig
Wahrscheinlichkeit angenommen werden: im Gesamtorgani
mus. Auffallend ist die Tatsache, daß auch unbedingt die *Wa
dungen des Blutgefäßsystems* erkranken. Denn einzig und alle
aus der Stase oder dem erhöhten Blutdruck während der Huste
anfälle können weder die Blutungen noch aber das Gedunse
sein des Gesichtes, speziell der Augenlider, erklärt werde
Schon in den allerersten Tagen der Erkrankung kann eine g
ringfügige Anschwellung speziell der unteren Augenlider wah
genommen werden. Diese kann schwinden, um später von ein
viel mächtigeren ersetzt zu werden. Diese für den Keuchhuste

geradezu charakteristische ödematöse Schwellung des subkutanen Bindegewebes — sie erinnert augenfällig an das Ödem der Augenlider im Initialstadium der Nephritis — spricht dafür, daß auch dieses verändert sein muß.

Der Organismus ist bestrebt, die *endogen* entstandenen Noxe — Toxin — mit Hilfe eines Luftröhren- und Bronchialkatarrhs zu eliminieren. Wenn aus bisher ganz unbekannten Gründen diese Vorkehrung des Organismus sich als insuffizient erweist, geht das initiale katarrhale Stadium in das konvulsive über, das also scheinbar als dysteleologische Erscheinung imponiert, nichtsdestoweniger aber keine solche ist, weil gerade auch in diesem Stadium die Hustenanfälle mit reichlichem Auswurf verlaufen. Bei gewöhnlicher Bronchitis expektorieren besonders kleine Kinder selten, beim Keuchhusten auch diese sozusagen immer.

Es liegt vielleicht gar nicht im Interesse unserer kleinen Patienten, die Zahl der Hustenanfälle um jeden Preis herabzusetzen. Sicher ist, daß sie vom Hustenanfall gequält werden; aber es ist fraglich, ob speziell durch heroische Mittel es erwünscht ist, zu erreichen, daß sie überhaupt nicht husten. Merkwürdig ist die Tatsache, daß es gar nicht so leicht gelingt, den Hustenreiz zu mildern. Man könnte hierin einen Fingerzeig seitens der Natur erblicken. Und ein guter Arzt soll ein treuer Diener der Natur sein. Ich kannte einen Kollegen, der auch im Stadium convulsivum Expektorantia verschrieb.

Keuchhusten wird von Ärzten und Laien als ansteckende Krankheit angesehen. Trotzdem ist diese Annahme falsch. In meiner langjährigen Spital- und klinischen Tätigkeit habe ich niemals gesehen, daß ein an Keuchhusten leidendes Kind seine Krankheit anderen Kindern übergeben hätte. Diese Erfahrung hat auch *Henoch* gemacht, wie dies in seinem Lehrbuch zu lesen ist. Nur einmal kam es vor, daß die Insassen meiner kleinen Säuglingsstation der Kinderabteilung im Budapester St. Johanneshospital, und zwar alle, aber gleichzeitig an Keuchhusten erkrankten. In den anderen Sälen sind Keuchhustenfälle nicht aufgetreten, auch herrschte damals in Budapest diese Krankheit nicht epidemisch. Man sollte diese Tatsachen beherzigen. Denn sie beweisen, daß, entgegen den Masern, Keuchhusten nicht zu den kontagiösen Krankheiten gehört, also aus dem Nichterkranken der präventiv geimpften Kinder keineswegs auf den Schutz dieser Impfungen gefolgert werden darf. Hier möchte ich die Bemerkung einflechten, daß auch bei den

Masern, dieser klassisch kontagiösen Krankheit, man nicht vorsichtig genug sein kann, wenn man aus dem Nichterkranken der prophylaktisch geimpften Kinder auf den Schutzwert der Impfungen folgert. Wo steht es denn geschrieben, daß die Kinder, trotzdem sie der Ansteckungsgefahr ausgesetzt sind, erkranken müssen, wenn sie nicht geimpft werden? Man beherzige doch hier die folgenden Tatsachen, deren große Bedeutung nicht genügend betont werden kann:

1. Die Masernmorbiditätskurve zeigt in ihrem Verlaufe in den einzelnen Jahren sehr große Schwankungen. Zum Beispiel wurden der Obrigkeit in Budapest gemeldet:

im	Jahre	1882	2969	Fälle,
„	„	1887	1735	„
„	„	1890	4767	„
„	„	1898	9781	„
„	„	1901	5057	„
„	„	1908	3951	„
„	„	1911	8181	„
„	„	1912	3749	„
„	„	1915	7670	„
„	„	1917	1915	„
„	„	1918	8827	„
„	„	1919	184	„
„	„	1920	8695	„

Wie ist es zu verstehen, da doch Masern immer ein kontagiöses Leiden darstellen, daß dem Jahre 1898 mit seinen 9781 Fällen das Jahr 1919 mit seinen bloß 184 Fällen gegenübersteht? Also:

2. Wenngleich die Masern das Paradigma von kontagiösen Krankheiten darstellen, dennoch kann einzig und allein aus der Ansteckungsfähigkeit die Entstehung von Masernepidemien nicht erklärt werden. Das heißt mit anderen Worten:

3. Nur zu Zeiten des Herrschens einer Epidemie erweisen sich die Masern als ansteckungsfähig; in epidemiefreien Zeiten ist die Kontagiositätsfähigkeit machtlos = 0. Zum Beispiel im Jahre 1920 sind in Budapest im Monat Januar 14, im Februar 10, im März 7, im April 8, im Mai 46, im Juni 126, im Juli 170, im August 228, im September 526, im Oktober 2455, im November 4262, im Dezember 1079 Fälle gemeldet worden. Also: den 7 Fällen im März stehen die 4262 Fälle im November gegenüber.

Dieses charakteristische Verhalten der Masernmorbiditätskurve kann aus der Ansteckungsfähigkeit dieser Krankheit nicht erklärt werden.

4. Für Masernepidemien mit großer Morbidität ist ihre kurze Dauer kennzeichnend: die Morbiditätskurve steigt und fällt rapide. —

Solange man die Bedeutung dieser hier angeführten Tatsachen übersieht, wird man nie in das Problem des Entstehens einer Masernepidemie eindringen. Und solange die (wissenschaftliche und experimentelle) Forschung es nicht unternimmt, zu untersuchen, was eigentlich im „Dunstkreis" eines Masernkranken enthalten ist, was also vom kranken Organismus (aber nur während der Dauer seiner Krankheit) in einen gesunden übergreift, wird es nicht gelingen, das Problem der Pathogenese der Masern zu erforschen. Und was von den Masern gilt, gilt auch von den übrigen, auf aerogenem Wege sich verbreitenden Krankheiten.

Das Contagium volatile — meiner Auffassung nach die aktivierende, die auslösende Komponente der Reaktion — ist kein leerer Wahn; freilich wird sie nicht leicht zu erfassen sein.

Handelt es sich also um ansteckende (z. B. Masern) oder um nicht ansteckende (z. B. Keuchhusten), gewöhnlich heißt es um Infektionskrankheiten, der Wahrheit entspricht die Tatsache, daß die Wissenschaft nicht imstande ist, die Genese ihres gehäuften Auftretens zu erklären. Also: aus dem epidemischen Auftreten einer Krankheit kann nicht auf ihre vermeintliche Infektiosität (?) gefolgert werden.

IV.

(Aus der Breslauer Universitäts-Kinderklinik [Dir. Prof. Dr. *Stolte*].)

Zur Intelligenzbestimmung am jungen Kinde.

Von

Dr. JUSTUS SCHLESINGER.

An der ärztlichen Untersuchung eines Kindes hat die Ermittlung seiner Intelligenz einen besonderen Anteil. Spiegelt sich doch in der Entfaltung seines Auffassungsvermögens die zentralste Funktion des heranwachsenden Organismus wieder, so daß sich gerade in ihrer Abschätzung ein gewisser Gradmesser für die Entwicklung des kleinen Menschen überhaupt bietet.

Wer nun aber daran geht, Intelligenzprüfungen anzustellen, sieht sich vor einem eigentümlichen Sachverhalt. Er begibt sich auf den Boden des psychologischen Experimentes. Damit aber verzichtet er von vornherein auf die exakt meßbaren Ergebnisse, mit denen er sonst bei naturwissenschaftlichen Erwägungen rechnen darf. Intelligenz ist nichts Additives, nichts extensiv Meßbares und fügt sich auch keinem Schema. *Intelligenz ist Bereitschaft gegenüber Aufgaben und Sinn für die in ihnen liegenden Bedeutungsdifferenzen.*

Nicht ein biologisches Teilgeschehen wird in ihr daher gewertet, sondern der Organismus in seiner Ganzheit wird beurteilt nach seiner Fähigkeit, sich kulturellen Maßstäben einzufügen und kulturellen Anforderungen zu genügen. Nur wo das dazu notwendige Differenzierungsvermögen nicht ausreicht, wo ein gewisser Reichtum und eine gewisse Schärfe in der Gliederung dieser Aufgabenbewußtheit Verarmung und Zusammenhangslosigkeit Platz macht, kann man daher von geistiger Minderwertigkeit reden. Gerade hier aber wird die einzige Möglichkeit, Ich und Fremdich im psychologischen Versuch in Berührung zu bringen, das Medium der Verständigung, versagen oder sich nur sehr schwer und ungenügend herstellen lassen.

Das macht sich nun besonders bemerkbar, wo es gilt, über

einen Säugling oder über ein Kleinkind das schwerwiegende Urteil des Schwachsinns auszusprechen. Es dürfte eine allgemeine Erfahrung sein, daß, wenn dies bei einer klinischen Visite geschieht, sich in zweifelhaften Fällen meist jemand findet, der glaubt, auf Grund seiner intimeren Kenntnis der Leistungen des kleinen Patienten, diesen gegen das Urteil in Schutz nehmen zu müssen. Dabei zeigt sich nun häufig der Mangel an einem einigermaßen schnell greifbaren objektiven Kriterium, so daß in der Entscheidung darüber mehr der subjektive Gesamteindruck, den das Aussehen und das Gebaren des Kindes macht, sich vordrängt.

Man prüft nur gewisse Voraussetzungen der Intelligenz, wenn man den Reaktionen des Säuglings oder Kindes auf Sinnesreize aller Art nachgeht. Gewiß, wenn man rechtzeitig im dritten Monat ein Fixieren von Gegenständen und ein Hinhorchen oder zumindest Zusammenschrecken bei Geräuschen findet, so kann man auch auf ein Intaktsein der entsprechenden zerebralen Funktionen schließen. Aber mit Intelligenz ist eigentlich etwas Zentraleres, die einzelnen Sinnesqualitäten zur Ganzheit Einendes und Überbrückendes gemeint, und weiter kann bei dem Ausfall oder der Störung eines Sinnesgebiets nur mit Vorsicht an eine entsprechende intellektuelle Hemmung gedacht werden. Dazu kommt noch, daß auch die Entwicklung des Sprechenkönnens mit der geistigen Regsamkeit und dem eigentlichen Sprachverständnis ganz und gar nicht Hand in Hand zu gehen braucht, und, wenn sie zurückbleibt, mitunter später desto schneller wieder nachgeholt werden kann. So stößt denn auch die Aufstellung von ungefähren Übersichten, was ein Kind zu jeder Zeit intellektuell leisten muß, auf die größten Schwierigkeiten. Die Streuung dieser Leistungen über die Entwicklungszeit hin, die schon an und für sich sehr groß ist, verbreitert sich noch wesentlich, je mehr ein Kind sich dem oligophrenischen Habitus nähert. Wie wenig man eigentlich weiß, was inhaltlich als Intelligenzbeweis verlangt werden kann, zeigt *Bumke* in dem Beispiel von geistig sonst unauffälligen Arbeitern, die sich nicht einmal für so etwas Naheliegendes, wie ihre Hausnummer, interessiert hatten. Auch läßt sich beim Kinde, zumal wenn man berücksichtigt, daß *Bühler* schon dem Lallen eines jeden Säuglings eine inhaltlich individuelle Bedeutung zuschreibt, niemals durch irgendwelche Versuchsbedingungen eine konstante Einstellung erzielen. Die Untersuchung bedarf daher zu ihrer Vervollständigung immer neuer ergänzender Betrachtungsweisen.

Man findet häufig die Anweisung, dem Kinde die zu überprüfenden Aufgaben in spielerischer Einfühlung zu stellen, und übersieht dabei, welch grundlegende intellektuelle Leistung für das kindliche Geistesleben bereits in der *Unterscheidung von Spiel und Ernst überhaupt* liegt. Wer ein Kind, aber auch schon einen etwas älteren Säugling zwanglos beobachtet, wird immer von neuem erstaunen, wie unmittelbar und ungehemmt die Freude an der spielerischen *Schein*deutung der Dinge aus ihm hervorbricht. Dennoch führen diese Illusionen in ihrer unabsehbaren Fülle sowohl wie in der einfachsten und kompliziertesten Form der Äußerung nur ausnahmsweise zur *Falsch*deutung und Verwechslung.

Versucht man ein Kind, das auf einem Stecken reitet, auf das „Törichte" des Gedankens hinzuweisen und darüber zu belehren, daß es sich doch um ein Stück Holz und kein Pferd handele, so wird man oft mit voller Entschiedenheit die Antwort hören: *Jetzt* ist es ein Pferd. Und dieses „Jetzt der Illusion" wird von dem Kinde, während es oft noch nebenbei die wirklichen Vorgänge der Umgebung betrachtet, streng durchgeführt; es drängt den Erwachsenen oder Nichtzugehörigen aus seinem Kreise heraus, weil dort eine Eisenbahn fahre, ein Teich sei usw., um einige Augenblicke später, wenn es genug sein soll, den Schauplatz freizugeben, und ruhig Teile seines Spiels in der Hand des Erwachsenen anderer Verwendung zugehen zu sehen.

Spiel und Kindheit hängen auf das engste zusammen. Im Spiele, so sagt besonders *Groos*, liege eine Übungsfunktion, eine Vorbereitung plastisch körperlicher Anlagen für den Ernstfall. Alle Fortschritte in der geistigen Entwicklung des Kindes werden nach ihm in spielerischer Weise vorbereitet und eingeleitet. So z. B. auch das Sprechen. Neben einem Schreien, in dem der Säugling in erster Linie Unlustgefühle kundgibt, tritt etwa von dem dritten Monat an ein spielerisches Wiederholen von Lauten, ein lustbetontes sich immer wieder Selbstimitieren und -produzieren auf, das Lallen, und aus diesem Lallen entstehen unter dem Einfluß und unter dem Entgegenkommen der Umgebung die ersten sprachlichen Äußerungen. „Wir spielen nicht, weil wir jung sind", so sagt *Groos* pointiert, „sondern wir sind jung, damit wir spielen können." Im Spiel liege nicht nur eine Nachahmung, sondern auch eine Vorübung oder wie *W. Stern* es genannt hat, eine „Vorahmung" künftiger Bestimmung. So deute sich in Art und Temperament der zukünftige energische oder zögernde, der gefallsüchtige oder bescheidene

Charakter, oder etwa besonders deutlich der Pflegeinstinkt des Mädchens und späteren Mutter an.

Andere wieder sehen im Spiel mehr eine Entladung des Kraftüberschusses oder eine Erholung von einseitiger Ermüdung. Das alles aber erklärt noch nicht die Sicherheit und Klarheit, mit der das Kind die beiden Geltungssphären auseinanderhält.

Das Spiel steht im Gegensatz zu einer Realität, die schlechthin da ist. Es ist und wird erst in dem Augenblicke, wo es gespielt wird; es ist also abhängig von dem Individuum, das es jeweils schafft und aufbaut, und es ist nur *durch* und *für* die Gemeinschaft, die sich jeweils zu ihm verbindet. Die Spielregel hat einen nur *einladenden* Charakter, sie appelliert an die Phantasie und das freiwillige Miterleben und Mitschaffen der Teilnehmer. Kein schlechterer Mensch also im Rahmen des Spiels als der Spielverderber.

Anders die Norm des Ernstes und der Pflicht. Sie ist unbedingt und verbindlich und führt zu einem System von Beziehungen und Wahrheiten hin, das es aufzunehmen und zu verarbeiten gilt, es heiße biegen oder brechen.

Im Spiel dagegen vornehmlich ein Reich des Kindes. Hier herrscht es souverän; hier darf es seine Freude daran haben, daß es alles so schön entzweimachen und zu neuer Form gruppieren kann; hier braucht es keine Angst zu haben vor allen fiktiven Gefahren oder etwa den Schrecknissen im Märchen, denn es weiß ja: ein Ruck, und alles ist wieder in Ordnung. Umlagert aber wird dieses Reich der Unbesorgtheit von einem Reich der echten Gefahren und des Ernstes, in dem es sich eindeutig orientieren, gehorchen, aufpassen muß.

Diesen Unterschied macht nun das normale Kind fortwährend. Wem fällt es nicht auf, wie ernst und ängstlich es früh den Arzt empfängt, wenn er ex offizio zur Visite erscheint, und wie verschieden ist der Empfang, wenn derselbe Arzt dann zwischendurch durch die Stationen geht. Jetzt tut es nicht weh, jetzt kann man ein freundliches Gesicht riskieren, was vorher nicht gelingen wollte. „Erst tälschen sie mit mir, und dann schneiden sie mich“, sagte einmal ein kleiner poliklinischer Patient, der dieses Doppelgesicht der Ärzte schnell erfaßt hatte.

In der Schnelligkeit und Sicherheit, mit der ein Kind auf dieser Brücke zwischen Scherz und Ernst hin und herfindet, wie schnell es z. B. ein drohendes und scherzhaftes „Du“ gegeneinander abgrenzt, prägt sich ein gut Teil seiner Intelli-

genz aus. Dabei wird man oft erkennen können nicht nur,
ein Kind weiß, sondern wie es etwas weiß. So wird mai
der Untersuchung postenzephalitisch geschädigter Kindei
weilen finden, daß die Antworten zwar inhaltlich ausreicl
zu sein scheinen, daß aber in der ganzen Art sich zu verha
die Kinder verändert sind, daß sie die Distanz zu Dingen
Menschen verlieren, flegelhaft werden, sich über den Arzt
schweren wollen, daß sie keine Scheu und richtige Se
einschätzung mehr besitzen und vor allem kaum einen rec
Ernst und Scherz mehr verstehen. Hierin dürfte sich außer
Veränderung emotionaler Faktoren auch eine Form intelle
eller Schwächung kundgeben. Andererseits wieder geling
bei Kindern, die fürs erste einen schwachsinnigen Eind
machen, dadurch, daß man mit ihnen spielt und sieht, daß
Aufforderungen, wie die, den Untersucher in die Hanc
stechen, einen Stein durch die Fensterscheibe zu werfen, u
auch im Rahmen des Spieles scharf ablehnen, sofort zu ei
vorteilhafteren Urteil zu kommen.

Natürlich kann ein Kind aus Angst und Schrecken he
auch zuweilen versagen, sich wenn es aus dem ihm vertra
Verhältnissen herausgenommen wird, geradezu seelisch erst
„kataleptisch" verhalten, wie *Ziehen* das einmal inbezug
ähnliche Verhältnisse beim Erwachsenen genannt hat. Z
kann es zuweilen aus seinen besonderen Erfahrungen he
und etwas Neuem und Unbekannten gegenüber sich irren,
Scherz für Ernst nehmen und umgekehrt, zumal, wenn es
über geschickt getäuscht wird.

Das Ausschlaggebende aber ist, daß es von vornherein
frühzeitig die *beiden* Betrachtungsrichtungen *hat* und ur
schieden verwendet. Das festzustellen, ist nicht einmal spr
liche Verständigung notwendig.

Auch bei dem normal entwickelten Säugling bahnt sich
gefähr im fünften Monat ein deutliches Verständnis für Er
und Scherzsituationen an. Wie anders wäre es möglich, da
z. B. beim Auspusten eines Lichtes zuerst erschrickt, um
dann, wenn ihm bei der Wiederholung des Vorganges der S
charakter allmählich klar wird, daran zu ergötzen. Es tritt
auch schon hier in der affektiven Stellungnahme die Ausv
und Abgrenzung von Bedeutungszusammenhängen in der E
tung dieser beiden gegensätzlichen, grundlegenden Erlel
formen allmählich hervor.

Wer Spiel zu einer neuen Art Wirklichkeit zu gestalten

steht, ist ein Künstler. Wer beides verwechselt, ist läppisch und geistig minderwertig. Im Verhalten wird ein solches Wesen auch da, wo es einiges Angelernte produziert, sich in leerer Geschäftigkeit bewegen und einen verwaschenen, einförmigen Eindruck machen. Erinnert sei hierbei an das mongoloide Kind mit seiner oft ruhelosen, ausdrucksarmen Beweglichkeit, die den Eltern besondere geistige Qualitäten vorzutäuschen pflegt.

„Die physiologischen Fragen des Spiels", schreibt *Bühler*, „sind noch nicht ernstlich in Angriff genommen worden." Auch darüber, welchen Anteil die einzelnen Spielformen und das Spiel überhaupt psychologisch an der Ordnung der kindlichen Gedanken haben, und wie die spielerisch kombinierende Phantasie seinen Wirklichkeitshorizont erweitert, stehen eingehende Versuche und begründende Theorien noch aus. Dennoch: „Hoher Sinn liegt oft in kindischem Spiel."

Das aber kann als praktisch bewährt wohl vorausgenommen werden, daß wir in dem Gegensatz von spielerischer Scheindeutung und Wirklichkeit ein wichtiges, biologisch fest verankertes Gliederungsmoment geistigen Verhaltens haben, bei dessen ungenügender oder fehlender Ausbildung auf Schwachsinn geschlossen werden kann. So tritt denn dieser Gesichtspunkt, dessen Auswertung natürlich akute, den kleinen Patienten seelisch beeinträchtigende und hemmende Krankheitszustände besonders berücksichtigen muß, ergänzend ein in das verwickelte Arbeitsgebiet der Intelligenzbestimmung am Säugling und Kleinkinde.

Literaturverzeichnis.

Hönigswald, R., Die Grundlagen der Denkpsychologie. 1921. — *Groos, K.*, Die Spiele des Menschen. 1900. — *Bühler, K.*, Die geistige Entwicklung des Kindes. 1922. — *Stern, W.*, Psychologie der frühen Kindheit. — *Ziehen, Th.*, Die Prinzipien und Methoden der Intelligenzprüfung. 1918. — *Bumke, O.*, Diagnostik der Geisteskrankheiten. 1919.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

„Jekorisierte“ Milch in der Therapie der Rachitis.[1])

Von

P. GYÖRGY.

Bis vor kurzem galt es in der Vitaminlehre als ein mit fast dogmatischer Kraft ausgestattetes Grundgesetz, daß die Vitamine pflanzlichen Ursprungs seien und somit dem tierischen Organismus, der sie nicht aufbauen könne, stets exogen zugeführt werden müßten. Diese Annahme schien zunächst auch für die Rachitislehre von weittragender Bedeutung zu sein, denn sie war mit der neuerdings hauptsächlich von englischer Seite (*Mellanby, Hopkins, Chick* und *Hume* u. a.) geäußerten These von der Rachitis als Avitaminose nicht zu vereinbaren. Die unbestreitbaren Beziehungen zwischen Belichtung und rachitischer Stoffwechselstörung wie auch die Möglichkeit, die Rachitis ohne exogene Vitamin- (Lebertran-) Zufuhr, allein mit Hilfe von ultravioletten Strahlen zu heilen, waren in Anbetracht des erwähnten Grundgesetzes der beste Beweis gegen den „avitaminotischen Charakter“ der Rachitis.

Um ihren Standpunkt aber auch weiterhin wahren zu können, stellten *Chick-Hume* und ihre Mitarbeiter die Behauptung auf, daß — im Gegensatz zu den anderen Vitaminen — der Rachitisschutzstoff unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen nicht nur in den Pflanzen, sondern auch innerhalb des tierischen Organismus gebildet werden könne. Mit dieser Hypothese, die aber mangels experimentellen Beweises zunächst keine Zustimmung fand, würde die Lebertran- und die Lichtwirkung auf den gleichen Nenner gebracht worden sein. *Goldblatt* und *Soames* berichteten später (1922) über Versuche, die sie im Sinne dieser Hypothese ausgelegt wissen wollten. Leber

[1]) Nach einem auf der Tagung der Südwestdeutschen Kinderärzte am 24. 5. 1925 in Karlsruhe gehaltenen Vortrag. Vgl. auch Klin. Wschr., Nr. 23, Jahrg. 1925.

von bestrahlten Ratten zeigte in Fütterungsexperimenten — im Gegensatz zu der von unbestrahlten Kontrolltieren — eine deutliche wachstumsfördernde Wirkung auf Ratten. Den entscheidenden weiteren Schritt haben nun unabhängig voneinander *A. F. Heß* sowie *Steenbock* mit ihren Mitarbeitern getan (1924). Durch Bestrahlung einer bei weißen Ratten sicher zur Rachitis führenden *Nahrung* konnte diese rachitogene Eigenschaft der Diät genommen werden. Ebenso erwiesen sich geringe Zusätze von verschiedenen bestrahlten Ölen (Olivenöl, Baumwollsamen-, Erdenußöl u. a.), von bestrahltem Mehl, sowie von bestrahltem chemisch reinem Cholesterin und Phytosterin von hoher therapeutischer Wirksamkeit, während die unbestrahlten Kontrollen die Erzeugung der Rachitis nicht zu verhindern vermochten. Mit den Versuchen, durch bestrahlte, verfütterte Haut- (*A. F. Heß*) und Muskel- (*Steenbock*) Stücke die Rattenrachitis erfolgreich bekämpft zu haben, war der letzte noch ausstehende Beweis geliefert, daß die Wirkung der ultravioletten Strahlen tatsächlich in der autochthonen Bildung des Rachitisschutzstoffes bestehen müsse, wie das schon *Chick* und *Hume* gemutmaßt haben. Hiermit verliert auch das erwähnte Grundgesetz der Vitaminlehre seine Gültigkeit: Vitamine, im besonderen der antirachitische Faktor D, können nicht nur allein in der Pflanzenwelt, sondern auch im tierischen Organismus und sogar in chemisch reinen Stoffen, wie z. B. im Cholesterin, unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen entstehen.

Diese an Ratten gewonnenen Versuchsergebnisse dürften nur dann ein allgemein medizinisches Interesse für sich beanspruchen, wenn sie sich auch bei der kindlichen Rachitis bewahrheiten würden. Nach den erwähnten Experimenten scheint der Rachitisschutzstoff dem Cholesterin sehr nahe zu stehen; nur cholesterinhaltige Nährstoffe gewinnen nach Bestrahlung antirachitogene Eigenschaften. Dies stimmt auch mit den neueren Befunden an Lebertran überein: das aktive Prinzip befindet sich in der unverseifbaren Fraktion *(Zucker-Barnett-Pappenheimer)* und dürfte in die Gruppe der Sterine gehören. Die therapeutische Wirksamkeit dieses „Unverseifbaren“ konnte neuerdings *Behrendt* auch bei Kindern nachweisen. Da auch die Milch ein cholesterinhaltiges Nährgemisch ist, das aber unter normalen Verhältnissen die Entstehung der Rachitis keineswegs zu hemmen bzw. die ausgeprägte Störung nicht therapeutisch zu beeinflussen vermag, so lag es nahe, die Wirkung der induzierten Strahlenenergie — wie bei Ratten mit bestrahlten

Ölen — bei Kindern mit bestrahlten, einfachen Milchmischungen nachzuweisen. Wir gingen in der Weise vor, daß wir die dem Alter des Kindes entsprechenden Milchverdünnungen in Gefäßen mit breiter Oberfläche unter die Höhensonne stellten und in einer Entfernung von 20—30 cm ½—1 Stunde bestrahlen ließen. Für eine häufige Erneuerung der Oberfläche wurde durch wiederholtes Umrühren gesorgt. Die Proben wurden dann rachitischen Säuglingen verabreicht, bei denen wir den Grad der Rachitis durch genaue Aufnahme des klinischen Status eventuell durch Röntgenaufnahmen und stets durch Bestimmung des Serum-Ca- und anorganischen P-Gehaltes noch vor dem Beginn der Behandlung festgelegt hatten. Jede Zufütterung oder anderweitige antirachitische Medikation wurde unterlassen. Die Versuche wurden absichtlich in eine Jahreszeit verlegt (in die Monate Januar bis März), in der Spontanheilungen der Rachitis nicht vorzukommen pflegen.

Die bestrahlten Milchmischungen zeichneten sich durch einen schwer definierbaren, faden, fast muffigen, an Tran erinnernden Geschmack und Geruch aus („Jekorisation“). Sie wurden von den Kindern gut genommen und vertragen. Bestrahlt wurde rohe wie auch aufgekochte Milch; ein weiteres nachträgliches Aufkochen scheint die Wirksamkeit der Milch nicht beeinflußt zu haben.

Die Versuchsergebnisse haben wir in den beiliegenden Tabellen zusammengefaßt. In 16 unter 18 Fällen gelang es mit Hilfe der Fütterung mit bestrahlter Milch die klinischen und blutchemischen Befunde der Rachitis wie auch der Tetanie einer starken Besserung bzw. Heilung entgegenzuführen. Der gestörte Blutchemismus kehrte meist in 3—4 Wochen ebenso zur Norm zurück, wie wir das bei den sonstigen therapeutischen Verfahren zu sehen gewohnt sind. In 2 Fällen (Fall 11 und 14) blieb ein völliger Erfolg aus; hier führte erst eine direkte Bestrahlung der Kinder die endgültige Heilung herbei. Hierzu ist aber zu bemerken, daß beide Fälle schon mit bestrahlter Milch stark und eindeutig *gebessert* werden konnten. Fall 11 betraf eine besonders schwere Rachitis, und beim Fall 14 wurde der Heilungsprozeß durch eine fieberhafte Infektion getrübt.

Die Zahl der Fälle reicht noch nicht aus, um ein definitives Urteil über den praktischen Wert dieses Heilverfahrens fällen zu können. Allem Anschein nach dürfte der direkten Bestrahlung gegenüber dieser neuen Methode ein Vorrang zukommen.

Die ältere Lebertranmedikation ist dagegen diesem Jekorisationsverfahren kaum überlegen.

In zwei Fällen wurde die Milch nach Eosinzusatz bestrahlt. Der Verlauf bot nichts Besonderes.

Nach dem Abschluß unserer Versuchsreihen teilten *Cowell, Kramer* und *A. F. Heß* ähnliche Ergebnisse über die therapeutische Anwendbarkeit von bestrahlter Milch mit, so daß in Anbetracht dieser gleichlautenden Resultate wir an der Schlußfolgerung festhalten dürfen: *Durch Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne gewinnt die Milch antirachitogene und antitetanigene Eigenschaften, die sich auch in therapeutischer Hinsicht ausnützen lassen* [1]).

---

[1]) Als ein Nebenbefund aus den blutchemischen Daten der mitgeteilten Fälle dürfte noch der fehlende Parallelismus zwischen dem anorganischen *Serum*-P und dem säurelöslichen *Blut*-P hervorgehoben werden, wie das schon für die Rattenrachitis von *Zucker-Guttman* gefunden wurde. Der säurelösliche Blut-P stellt eine innerhalb enger Grenzen konstante Größe dar.

Nr.	Datum 1925	Name, Alter, Körpergewicht	Ernährung	Diagnose	Zuckungsformel	Serum Ca mg%	Serum P mg%	Säurelöslicher Blut-P. mg%	Bemerkungen
1.	9. I.	A. Fidelak, ♂, 12 Mon., 7250 g	1000 g 2/3 Milch, 5% Z.; 2× Brei	Rachitis, Tetanie, Laryngospasmus Fac. ++, Per. ++	KSZ. = 0,6 ASZ. = 0,6 AÖZ. = 0,6 KÖZ. = 1,6	6,9	4,5		
	17. I.		dto. bestrahlt	dto.					Beginn der Kur
	28. I.		„ „	dto.	KSZ. = 1,0; ASZ. = 0,8 AÖZ. = 1,7; KöZ. = 3,2	8,4	5,2	26,4	
	6. II.		„ „	Laryngosp. ø Fac. +, Per. +	KÖZ. = 3,8	9,2	5,7		
	15. II.	7920 g	„ „	Fac. ø, Per. ø Rachitis klinisch stark gebessert	KÖZ. = 4,2	10,6	6,1		
	14. III.			Laryngosp. ø Fac. ø, Per. ø					Zustand im vergang. Monat unverändert gut geblieben
2.	15. I.	R. Fath, ♀, 3½ Mo., 4120 g	800 g 2/3 Milch, 7% Z.	Rachitis, sehr starke Kraniotabes	—	10,4	3,9	25,0	Hämogl. = 75/100 Erythr. = 2530000
	16. I.		dto. bestrahlt		—	9,6	5,5	—	Hämogl. = 79/100 Erythr. = 3900000 Während der Kur einmal Otitis mit Dyspepsie. Nahrungsbeschränkung
	9. II.	4450 g	„ „	Keine rachitischen Symptome					

Nr.	Datum	Name, Alter, Körpergewicht	Ernährung	Diagnose	Zuckungsformel	Serum Ca mg/%	Serum P mg/%	Säurelöslicher Blut-P. mg/%	Bemerkungen
3.	16. I.	H. Biltz, ♀, 4 Mo., 3460 g	200 g Frauenmilch u. 400 g Buttermehlvollmilch	Rachitis	—	8,8	4,1	22,5	Hb. = 100/100 Erythr. = 4500000
	17. I.		dto. B.-M.-V. wird bestrahlt						
	24. I.					8,2	3,7		
	25. I.		„ 500 g B.-M.-V. bestrahlt						
	10. III.	4300 g	„	Keine rachitischen Symptome		9,2	4,7		
	28. VI.			Stets ohne rachitische Symptome geblieben					
4.	17. I.	E. Sechler, ♀, 4 Mo., 5020 g	900 g 2/3 Milch, 6 % Z.	Rachitis, Kraniotabes Epiphysenauftr.	—	9,5	3,9	20,5	Hb. = 90/100 Erythr. = 4220000
	18. I.		dto. bestrahlt						
	13. II.			Kraniotabes verschwunden, Röntgenbild zeigt Verkalkung.		9,7	5,4		
	28. VI.			Stets ohne rachitische Symptome geblieben					
5.	19. I.	H. Leibfried, ♂, 6 Mo., 5950 g	1000 g 2/3 Milch, 5 % Z.; 2 × Brei	Rachitis (leichten Grades)	—	8,5	4,1	20,0	Hb. = 90/100 Erythr. = 4000000
	20. I.		dto. bestrahlt						
	16. II.	6180 g	„ „	In starker Heilung	—	10,3	5,9	—	
6.	20. I.	P. Hinkelbein, ♂, 6½ Mo., 7280 g	800 g 2/3 Milch 5 % Z.; 2 × Brei 20 g Butter	Rachitis, Kraniotabes, Epiphysenauftr. Kann noch nicht sitzen usw. Anämie	—	8,4	3,4	18,2	Hb. = 46/100
	21. I.		dto. Milch bestrahlt						
	18. II.		„ „ „	Zustand gebessert, setzt sich auf	—	9,1	4,1	—	
	13. III.	7640 g	„ „ „	R. geheilt Noch deutl. Anämie		10,3	5,9		Hb. = 55/100
	25. VI.			Gesund geblieben (!)					

7.	22. I.	E. Maisch, ♀, 4 Mo., 6500 g	500 g Buttermehl-vollmilch	Rachitis	—	8,4	3,3	19,3	Hb. = $^{80}/_{100}$ Erythr. = 4500000
	23. I.		dto. bestrahlt						
	19. II.		„ „	In starker Heilung		9,9	5,3	—	
	3. III.	6980 g	„ „	Geheilt		11,3	6,3	—	Hb. = $^{90}/_{100}$ Erythr. = 5000000
	25. VI.			Völlig gesund geblieben					
8.	2. II.	E. Knebel, ♂, $6^{1}/_{2}$ Mo., 7800 g	800 g $^{2}/_{3}$ Milch, 5% Z.; 2 × Brei	Schwere Rachitis Pergamentschädel Sitzt nicht. Latente Tetanie. Fac. +, Per. +	KÖZ. = 2,4	7,2	3,1	22,9	Hb. = $^{90}/_{100}$ Erythr. = 4500000
	3. II.		dto. mit Eosin bestr.						
	7. II.		„ „ „ „		KÖZ. = 2,8				
	10. II.		„ „ „ „		KÖZ. = 2,7				
	15. II.		„ „ „ „		KÖZ. = 3,2				
	19. II.		„ „ „ „	Fac. ø, Per. ±	KÖZ. = 3,4				
	7. III.		„ „ „ „	Fac. ø, Per. ø Kraniotabes fast völlig verschwunden Setzt sich auf	KÖZ. > 5,0				
	10. III.		„ „ „ „			10,2	3,5		
	20. III.	8000 g	„ „ „ „	R. in starker Heilung		9,9	4,0		Wird entlassen
	20. V.								Wurde in gesundem Zustand zur Nachuntersuchung gebracht
9.	19. I.	E. Bergmann, ♀, 13 Mo., 7150 g	800 g Vollmilch, 5% Z.; 2 × Brei	Leichte Rachitis, Laryngospasmus	KSZ. = 1,4 ASZ. = 1,8 AÖZ. = 2,4 KÖZ. = 3,6	7,6	4,5	20,6	Hgb. = $^{68}/_{100}$ Erythr. = 3500000
	20. I.		dto. bestrahlt						
	2. II.		„ „	Kein „Ziehen“ Rachitis geheilt	KÖZ. > 5,0				
	19. II.	7420 g	„ „	Keine Tetanie	KÖZ. > 5,0	9,2	4,9		

Nr.	Datum	Name, Alter Körpergewicht	Ernährung	Diagnose	Zuckungsformel	Serum Ca mg/%	Serum P mg/%	Säurelöslicher Blut:P. mg/%	Bemerkungen
10.	9. II.	E. Hertel, ♀, 4 Mo., 3750 g	350 g Frauenmilch 250 g Vollmilch mit 10 % Z.	Frühgeburt Ausgedehnte „Kraniotabes“	KÖZ. > 5,0	7,8	5,2	—	Hgb. = 75/100 Erythr. = 2 900 000
	10. II.		dto. bestrahlt						
	4. III.		450 g Buttermehlvollmilch bestrahlt						
	20. III.	4450 g		„Kraniotabes“ geheilt	KÖZ. > 5,0	9,6	5,2	—	
11.	13. II.	J. Rau, ♀ 13 Mo., 7600 g	800 g Vollmilch	*Schwere* Rachitis mit Infraktionen	Wegen Apnoëgefahr nicht geprüft	6,4	5,6	—	
	14. II.		dto. mit Eosin bestrahlt	Laryngospasmus mit Apnoë, Facialis +, Trousseau+, Per. +					
	13. III.		dto.	Kein Laryngospasm. Sonst unverändert		8,5	5,4	—	
	28. III.	8150 g	dto.	Im Röntgenbild beginnende Kalkeinlagerung. Fac. noch positiv. Sonst o.B. Setzt sich auf		8,6	5,4	—	
12.	16. II.	E. Spieß, ♀, 9½ Mo., 7000 g	900 g 2/3 Milch, 5 % Z.	Schwere Rachitis. Pergamentschädel Pastöses Kind. Fac. + Per. +. Laryngospasm.	KSZ. = 1,0 ASZ. = 1,4 AÖZ. = 1,3 KÖZ. = 2,0	7,6	3,4	—	Hb. = 100/100 Erythr. = 4500000
	17. II.		dto. bestrahlt						
	26. II.		„ „						
	24. III.		„ „	Kein Fac., Per. Laryngospasm. ø Auch Rachitis abgeheilt (Röntgen!) Bei einer Wiederaufnahme (Grippe) symptomlos	KÖZ. > 5,0				
	31. III.	7120 g	„ „		KÖZ. > 5,0	10,3	5,8	—	
	28. IV.								

Nr.	Datum 1925	Name, Alter, Körpergewicht	Ernährung	Diagnose	Zuckungsformel	Serum Ca mg%	Serum P mg%	Säurelöslicher Blut-P. mg%	Bemerkungen
13.	17. II.	S. Büchler, ♀ 13 Mo, 8350 g	800 g Vollmilch, 2× Brei, 7% Z.	Rachitis Vulvovaginitis gonor.	—	8,8	3,7	—	
	18. II.		dto. bestrahlt						
	19. III.	8920 g	„ „	geheilt		9,4	4,6		
14.	17. II.	H. Wink, ♀, 8 Mo., 4950 g	600 g Buttermehlvollmilch	Rachitis (dystrophische Form) Laryngospasmus Fac. +, Per. +	KSZ. = 1,0 ASZ. = 1,2 AÖZ. = 1,2 KÖZ. = 1,8	7,4	4,0	—	Hb. = 80/100
	18. II.		dto. bestrahlt						Erythr. = 4 200 000 Zwischen dem 13. bis 28. VI. fieberhafte Otitis, Pharyngitis, Rhenitis
	13. III.		„ „	Laryngospasmus ø Fac. +, Per. +	KÖZ. = 2,3				
	28. III.	5300 g	„ „	Fac. ±, Per. ± Kein Laryngospasmus		9,2	4,0		
15.	18. II.	W. Olbert, ♂, 10 Mo., 8050 g	800 g Vollmilch, 7% Z.; 2× Brei	Leichte Rachitis Tetanie (Eklampsien) Pastöses Kind. Fac. +, Per. +, Trousseau +	KSZ. = 0,6 ASZ. = 1,0 AÖZ. = 0,5 KÖZ. = 2,0	5,5	7,7	—	Hb. = 97/100 Erythr. = 4 600 000
	19. II.		dto. bestrahlt						
	10. III.	8280 g	„ „	*geheilt*	KÖZ. > 5,0	9,0	7,6		Hb. = 95/100 Erythr. = 4 500 000

Nr.	Datum 1925	Name, Alter, Körpergewicht	Ernährung	Diagnose	Zuckungsformel	Serum Ca mg%	Serum Ca mg%	Säurelöslicher Blut-P. mg%	Bemerkungen
16.	20. II.	W. Schmitt, ♂, 4 Mo., 4950 g	900 g $^{2}/_{3}$ Milch, 1 × Brei	Rachitis Laryngospasmus Apnoë	KSZ. = 0,8 ASZ. = 1,5 AÖZ. = 1,2 KÖZ = 3,2	7,6	5,0	—	
	21. II.		dto. bestrahlt						
	16. III.	5300 g	„ „	geheilt	KÖZ. > 5,0	9,5	5,7		
17.	21. II.	J. Hieber, ♀, 4 Mo., 4230 g	800 g Buttermilch, 5% Z.	Leichte Rachitis Dyspepsie Latente Tetanie Fac. ø, Per. ø	KÖZ. = 2,5	7,8	4,5	—	
	22. II.		dto. bestrahlt						
	18. III.		„ „	Rachitis stark gebessert	KÖZ. > 5,0	10,4	5,3		
18.	5. III.	Fr. Dörzbach, ♂, 5800 g	800 g Vollmilch 5% Z.	Pertussis Rachitis Tetanie. Eklampsie Fac., Per. + + +	Aus äußeren Gründen nicht bestimmt	6,8	4,6	—	Vom 5. bis 16. III. tgl. 5 g $CaCl_2$
	6. III.		dto. bestrahlt						
	29. III.		„ „	Fac., Per. ø Kein Laryngospasmus Rachitis stark gebessert		9,5	4,7		
	30. V.		„ „	Ohne Rezidiv geblieben					

VI.

(Aus dem Staatl. Forschungsinstitut für Mutterschaft- und Säuglingsschutz zu Moskau [Direktor: Prof. Dr. *G. Speransky*].)

Hauterscheinungen bei exsudativer Diathese und Anaphylaxie.

Von

A. S. SOKOLOW,
Assistent des Institutes.

Im Jahre 1906 haben *Anderson* und *Rosenau* die Lehre von alimentärer Anaphylaxie begründet, indem sie die Möglichkeit der Sensibilisierung eines Meerschweinchens gegen das Blutserumeiweiß mittels enteraler Einverleibung desselben experimentell bewiesen. Dabei stellte es sich ganz unzweideutig heraus, daß die Darmschleimhaut unter gewissen Bedingungen die Eigenschaft erwerben kann, das in dem Verdauungsprozesse nicht oder nicht vollkommen aufgespaltene Nahrungseiweiß durchzulassen. Seitdem sind darüber viele Mitteilungen klinischer und experimenteller Art erschienen; gegenwärtig ist der Begriff der alimentären Anaphylaxie auf die Klinik übertragen und fand seine Anerkennung von seiten vieler Forscher (*Hutinel*, *Marfan*, *Nobecourt*, *Ch. Richet*, *Guy-Laroche*, *S. Girons*, *Barbier*, *Fiessinger*, *Salès* et *Verdier*, *Weil* et *Gardère*, *Pierret* u. a.).

Die französischen Autoren erklärten zuerst durch die alimentäre Anaphylaxie meist die Fälle von Idiosynkrasie gegen manche Art von Nahrungseiweiß, und nur in den letzten Jahren sind sie, und besonders die amerikanischen Forscher, geneigt, verschiedenartige, den Kindern mit exsudativer Diathese eigene Hauterscheinungen (Urtikaria, Prurigo, Ekzem) auf die chronisch sich manifestierende, anaphylaktisch erhöhte Hautüberempfindlichkeit gegen einen spezifischen Eiweißkomponenten der Nahrung zurückzuführen. Man sah die Gemeinsamkeit der Symptome bei anaphylaktischen Zuständen und bei der exsudativem Diathese, unter anderem, in der Ähnlichkeit der Hauterscheinungen (Urtikariaausschlag) und in einer Eosinophylie.

Die wichtigste Frage ist die über die Möglichkeit des Durchdringens von Eiweiß durch die Darmwand; ohne diesen Prozeß

wäre es ganz unmöglich, sich den Zustand der alimentär bedingten Anaphylaxie — sogar bei der Annahme einer hereditär übertragenen Überempfindlichkeit — vorzustellen. Die Experimente von *Lust* und *Hahn* im Jahre 1914, *Röhmer* und *Lewi* im Jahre 1922 und *von Schloß* und *Anderson* im Jahre 1923 haben nachgewiesen, daß bei den schwer ernährungsgestörten Säuglingen die Darmschleimhaut in der Tat eine Durchlässigkeit für ungenügend aufgespaltenes Eiweiß aufweisen kann.

Es gelingt manchmal — wenn auch recht selten — auch in der Klinik Erscheinungen zu beobachten, die am ehesten durch die alimentäre Anaphylaxie zu erklären wären, namentlich bei Kindern, welche vor kurzem eine akute Ernährungsstörung durchgemacht hatten.

Zur Illustrierung seien zwei Krankheitsgeschichten von sogenannter „kleiner Anaphylaxie“ der Franzosen in aller Kürze angeführt.

Fall 1: Kind W. F., 5 Monate alt, im April 1924 wegen einer schweren Intoxikation auf die klinische Abteilung aufgenommen. Vor der Erkrankung — allaitement mixte: Muttermilch und Halbmilch. Weder in der Anamnese, noch bei dem Kinde selbst Andeutung an exsudative Diathese. Auf ausschließliche Brustmilchernährung — langsame Besserung. Am 30. April wurde eine Brustmahlzeit durch eine Flasche Buttermilch ersetzt. Blutausstrich enthielt zu dieser Zeit 1% Eosinophylen. Kurz danach entwickelte sich eine akute Verschlimmerung von Darmerscheinungen, verbunden mit einem Gewichtssturz. Wieder Frauenmilch gegeben und wieder verbesserten sich alle Erscheinungen. Am 21. Mai 4% Eosinophylen im Blut. Am selben Tage wurde 1×50 Buttermilch gegeben. Nach einigen Stunden heftige Urtikaria des ganzen Körpers, Fußödem, Zyanose, Marmorierung der ganzen Haut, Erbrechen. Eosinophylie 11%. Buttermilch unterlassen, und binnen 2 Tagen verschwand das Bild und die Eosinophylie sank ab.

Es kommt manchmal vor, daß das plötzliche Auftreten einer Anaphylaxie auch ohne einen Nahrungswechsel entsteht, d. h. es wird die Haut gegen dasselbe Nahrungseiweiß während einer akuten Darmstörung sensibilisiert, welches der Organismus des Kindes vor der Erkrankung tadellos verdaute und assimilierte.

Fall 2: Kind A. K., 5½ Monate alt. Aufgenommen am 4. März. 1925 wegen einer vorgeschrittenen Hypoatrophie mit Dyspepsie. Vorherige Ernährungsweise: Muttermilch und ⅔ Kuhmilch. Es wurde Ammenmilch und Eiweißmilch verordnet. Langsame Besserung der Darmerscheinungen und des Allgemeinzustandes mit Gewichtszunahme. Am 12. April Eosinophylie = 0. Am 15. April unbedeutende Exazerbation der Dyspepsie, Gewichtsabnahme. Auf der Haut beider Wangen trat plötzlich ein typischer ekzematöser Prozeß auf, welcher den Hautprozessen bei exsudativer Diathese ungemein ähnlich war. Eosinophylie 7%. Binnen einigen Tagen blaßte das Ekzem ab und verschwand allmählich.

Aus dem Angeführten leuchtet es ein, daß die der exsudativen Diathese analogen und mit einer erhöhten Eosinophylie einhergehenden Hautveränderungen zweifellos auf Grund eines alimentaranaphylaktischen Prozesses sich entwickeln können. Jedem dieser Fälle ging eine akute Darmstörung voraus, so daß hier kein Widerspruch mit der von *Lust* und von anderen Autoren festgelegten experimentellen Tatsachen vorliegt.

Nun ist es aber viel schwerer, die Durchlässigkeit einer gesunden Darmschleimhaut für anaphylaktisierendes Eiweiß anzunehmen, doch müssen wir gerade daran denken, wenn wir den Standpunkt von alimentär-anaphylaktischer Entstehung der Hautprozesse bei exsudativer Diathese postulieren wollen. Es schien mir daher nicht ganz uninteressant, mich über den funktionellen Zustand des Magendarmkanals exsudativer Kinder, die von verschiedenen Hauterscheinungen behaftet sind, etwas näher zu orientieren, zumal in der Literatur trotz des längst bekannten Zusammenhanges einiger diesbezüglicher Hautprozesse mit der Darmtätigkeit keine Eindeutigkeit herrscht. So notieren die Arbeiten *Weigerts, Péhu* und *Simitch, Jonschers, Velasko-Payares* die Häufigkeit von Magendarmerscheinunngen bei Prurigo und Urtikaria, während *Hayashi* an Hand eines Materials von 40 gut bearbeiteten Fällen keinen Zusammenhang zwischen Prurigo und Magendarmkanal feststellen konnte. Was den Ekzemen anbetrifft, so scheinen auch hier die Verhältnisse nicht klar zu sein.

In erster Linie habe ich mir die Aufgabe gestellt, mich nur in klinischer Hinsicht zu orientieren. Mein Material umfaßte 67 Kinder im Alter von 4 Monaten bis zum 2. Jahr, darunter 31 Kinder mit Ekzemen, 23 mit Prurigo, 3 mit Intertrigo, 9 mit Urtikaria und 1 mit Erythrodermia desquamativa *Leiner*[1]). Nach einem besonderen Schema wurde die Mutter des Kindes nach dem Zustand der Verdauungsorgane desselben vor der Entwicklung von Hauteruptionen befragt. Dabei stellte sich folgendes heraus: Bei den Ekzematikern konnte man mit großer Regelmäßigkeit feststellen, daß solche — sonst gut gedeihende — Kinder sich entweder durch die von der Geburt an ständig vermehrten dyspeptischen Stühle oder durch eine dauernde Obstipation auszeichneten. Oft fiel es auf, daß kurz vor dem Ek-

---

[1]) Wenn ich die *Leiner*sche Erythrodermie in die Gruppe der exsudativen Diathese einreihe, so geschieht es auf Grund der Meinung *Moros* über „Intertrigo universalis“, der Eosinophylie, Seborroe und akuter Darmstörungen vor der Eruption.

zemausbruch die beschriebenen Erscheinungen exazerbierten, oder es trat eine zufällige akute Darmstörung hinzu. Zuweilen traf die Verschlimmerung mit dem Moment der Beikosteinleitung zusammen; sie entwickelte sich aber oft auch bei unveränderter Ernährung (Mutterbrust, künstliche Ernährung).

In den Prurigofällen — gewöhnlich bei Kindern jenseits eines Jahres — konnte ich regelmäßig langdauernde Obstipationen und sich auf Monate hinziehende Appetitlosigkeit vor dem Prurigoausbruch feststellen; sehr oft brach Prurigo unmittelbar nach einer akuten — wenn auch ganz geringfügigen — Darmstörung aus.

Diese Beobachtungen (welche gewiß keine Neuigkeit beanspruchen) zeigen, daß bei der Entstehung der Hauteruptionen bei Exsudatikern von tatsächlich gesunden — mindestens in funktioneller Hinsicht — Magendarmtraktus nicht die Rede sein kann; es scheint mir wohl möglich, daß auch geringfügige Störungen von seiten des Magendarmkanals unter gewissen Bedingungen zu einem Nachlassen der physiologischen Undurchlässigkeit der Schleimhaut für Nahrungseiweiß befähigen können.

Wir sehen nun, daß in bezug auf den Zustand des Magendarmtraktus auch hier die Bedingungen gegeben sind, die prinzipiell nicht von denjenigen differieren, unter welchen die alimentär-anaphylaktischen Erscheinungen zustande kommen.

Als objektives Kriterium zur Beurteilung der Hautsensibilisierung gegen dieses oder jenes Nahrungsprotein wurde bekanntlich von amerikanischen Autoren eine Kutanprobe vorgeschlagen. Es werden gegenwärtig mehr als 100 Arten verschiedenster Proteine zu diesem Zweck verwendet, die in reiner Form aus allen möglichen, bei der Mutter und dem Kinde in Betracht kommenden Nahrungsmitteln hergestellt werden. Diese Hautproben haben schon eine gewaltige Literatur geschaffen. Ich will nicht auf die Einzelheiten eingehen, ich will nur erwähnen, daß man bei Ekzemen, Prurigo und Urtikaria oft eine erhöhte Empfindlichkeit gegen verschiedene (insbesondere von Milch und Ei stammende) Nahrungseiweiße *(Cooke, Walther, Sidlick, Knowles, Stepp, Stuart, Shannon* u. a.), gegen Eiweiße aus dem Pellhaar von Haustieren *(Steffen)* aus den epydermalen Schuppen der menschlichen Haut *(Steffen, Rables)* u. a. fand. Nach der Meinung der einen ist die Reaktion streng spezifisch; nach anderen, besitzt sie eher eine Gruppenspezifität. Die Häufigkeit der positiv ausfallenden Proben ist nach ver-

schiedenen Autoren recht verschieden, und es muß betont werden, daß die letzten amerikanischen Arbeiten, mehr als die früheren, zurückhaltend sind; man nimmt an, daß, wenn auch diese Hautsensibilität spezifischer Art eine besondere Rolle in der Ätiologie der Ekzeme spielt, doch noch andere, noch unbekannte äthiologische Momente in Betracht gezogen werden müssen *(Corper)*.

Meine eigenen Beobachtungen über die spezifische Hautempfindlichkeit sind noch nicht abgeschlossen und dadurch wesentlich erschwert, daß wir nicht diejenigen „Teste", mit welchen die Amerikaner arbeiten, besitzen. Im allgemeinen folgen wir der von *Shannon* beschriebenen, sehr einfachen Methodik; sie sei hier kurz wiedergegeben.

Man desinfiziert die Haut des Rückens des Kindes und legt eine (oder zwei) Reihe von ganz oberflächlichen Schnitten an; die Schnitte müssen so ausgeführt werden, daß das Blut nicht erscheint. Sie sollen etwa 1—1,5 cm lang sein. Man bringt auf die Schnitte je einen Tropfen $1/10^n$ Natronlauge und darauf — ein wenig des zu prüfenden Eiweißes; nach dem Ablaufe einer Viertelstunde wird das Resultat notiert, welches sich im positiven Falle durch eine mehr oder weniger intensive Rötung verschiedener Größe und durch ein Infiltrat auszeichnet. Als Kontrolle verwendet man $1/10^n$ Natronlauge allein.

Wir machen unsere Hautreaktionen mit Kuhmilch, Ziegenmilch und Frauenmilch, weiter mit Eiweiß und Eigelb von Eiern verschiedener Vögel[1]). Die Anwendung von Frauenmilch hat ihre Begründung einerseits darin, daß nach der Meinung *Behnes* und anderen eine Sensibilisierung gegen das Kasein der Frauenmilch denkbar ist, und andererseits — darin, daß nach *Shannons* Ansichten der Übertritt von heterogenen Proteine aus der Nahrung in die Muttermilch im sensibilisationsfähigen Zustand manchmal angenommen werden kann.

Ich bin weit vom Gedanken entfernt, aus unseren noch gar nicht abgeschlossenen Untersuchungen der Haut irgendwelche Schlüsse zu ziehen; es seien hier nur einige Ergebnisse der orientierenden Versuche vorläufig mitgeteilt.

1. Die Applikation von einem Tropfen $1/10^n$ Natronlauge ruft bei den exsudativ nicht belasteten Kindern keine Reaktion

---

[1]) Gleichzeitig haben wir die Untersuchungen der Hautempfindlichkeit gegen verschiedene Fette, Öle und Kohlenhydrate, sowie auch gegen einige Eiweißspaltprodukte begonnen.



hervor; bei exsudativen Kindern erzielt man damit höchstens eine schwache Rötung von weniger als 1 cm Durchmesser.

2. Die exsudativen Kinder mit Hauterscheinungen reagieren besonders oft und heftig auf Hühnereiweiß: schon nach Ablauf von 10—15 Minuten erhält man eine heftige, scharf umschriebene erysipelähnliche Rötung um den Schnitt mit dem Durchmesser von 6 cm und mehr; in der Mitte, auf dem Schnitte selbst oder auch irgendwo innerhalb der Rötung entwickelt sich oft eine weißliche, papelartige Erhabenheit. In 30—40 Minuten verschwindet diese Erscheinung ganz. Seltener, doch aber ziemlich oft, beobachten wir diese Reaktion auch mit Kuh- und Frauenmilch, wenn auch in mäßigerem Grade, und noch seltener mit Hühnereigelb.

Eine Reaktion auf Ziegenmilch haben wir noch nie beobachtet; dieselbe auf Enteneieiweiß nur einmal.

3. Die Reaktion muß nur nach Ablauf von nicht weniger als 10 Min. abgelesen werden, da unmittelbar nach Anlegung der Schnitten eine intensive, bald aber abklingende spontane Rötung um die Schnitten herum entsteht.

4. Es fiel uns in einigen Fällen auf, daß die stark positive Reaktion nach der Abheilung von Ekzemen nachläßt oder verschwindet.

5. In zwei Fällen haben wir Gelegenheit gehabt, eine sehr interessante Erscheinung zu beobachten. Es handelte sich um ein Kind mit Bronchialasthma (die bekanntlich sich auch in die Gruppe von Anaphylaxien einreihen läßt), und um ein anderes Kind mit Urtikaria, bei welchem die kutane Applikation von Hühnereiweiß nicht nur eine örtliche, sondern auch eine allgemeine anaphylaktische Reaktion hervorrief. Ich führe hier in aller Kürze die beiden Krankheitsgeschichten an:

a) K. Ch., 7 Jahre alt, entwickelte sich bis zum 8. Lebensmonat bei Zwiemilchernährung gut. Als er 8 Monate alt war, bekam er eine schwere Magendarmerkrankung, welche zeitlich damit zusammentraf, daß dem Kinde ein Ei gegeben wurde. Seit dieser Zeit entwickelte sich bei dem Kinde stets ein urtikarieller Ausschlag, wenn die Nahrung nur Spuren von Eiweiß enthielt; die Mutter selbst betont, daß sie aus der Reaktion des Kindes auf die Nahrungsaufnahme stets über die Anwesenheit von Ei in der Nahrung schließen könnte. Im Laufe der Zeit entwickelte sich beim Kinde allmählich ein schweres Bronchialasthma. Nach den Angaben der Eltern exazerbierten die Asthmaanfälle immer nach Eigenuß. Im Winter 1923 gelangte das Kind in unser Institut zur Untersuchung. Es wurde ein typisches Bronchialasthma konstatiert; Eosinophylie 7—11 %. Es wurde eine Kutanprobe nach der Art der *Pirquet*schen Reaktion mit frischem Ei angelegt. Heftige örtliche Reaktion. Nach einigen Stunden, als das Kind schon zu Hause war, stieg die Temperatur auf 39 °; Erbrechen, schleimige Stühle, heftiges Gesichtsödem, auch Ödem

der Extremitäten, ausgiebiger urtikarieller Ausschlag über den ganzen Körper. Asthmaanfall. Das Kind wurde am nächsten Morgen auf die Abteilung gebracht; alle Erscheinungen verschwanden, es blieb nur das Gesichtsödem und Spuren von Urtikaria. Eosinophylie 24%.

b) K. S., 1 Jahr, 11 Monate alt. Künstliche Ernährung. Binnen der letzten 2—3 Monate ausgiebige Urtikaria und Prurigo, auch schlechter Stuhl jedesmal, als das Kind ein Ei zu sich nahm. In der Anamnese sind leichte exsudative Zeichen zu verzeichnen. Eosinophylie 9,4%. Hautreaktion mit Hühnerei am 2. Februar 1925 ausgeführt. Nach 2 Stunden Unruhe, Jucken des ganzen Körpers; auf der Reaktionsstelle ein großes Infiltrat und Rötung. Nach einigen weiteren Stunden über den ganzen Körper hin Urtikariaausschlag. Eosinophylie betrug am nächsten Tag 12%.

Diese zwei Fälle zeigen ganz unzweideutig, daß die anaphylaktischen Erscheinungen manchmal auch von der Haut aus ausgelöst werden können, die Tatsache, welche jedenfalls noch nicht genug gewertet worden war; ich hatte bisher nicht die Gelegenheit, in der mir zur Verfügung stehenden Literatur derartige Beobachtungen zu finden, abgesehen von einer im Original mir nicht zugänglichen Arbeit von *Baagoe Kaj*, welcher einmal die Entwicklung von asthmatischen Anfällen nach Kutanimpfung von Eiweiß beobachtete.

Als weitere Bestätigung der anaphylaktischen Natur von Hauterscheinungen bei exsudativer Diathese, führen einige Autoren die Beobachtungen an, daß die Anaphylaxie vom Kinde auf ein Versuchstier übertragen werden könne *(Schloß, Salès, Debray, Verdier)*. Die letztgenannten Autoren haben sogar diese Methode als die Methode der Wahl für die Diagnose der Anaphylaxie vorgeschlagen. Sie spritzten einem Meerschweinchen 2—6 cm von dem ekzematösen Kinde entnommenen Serum intraperitoneal ein, und nach dieser Sensibilisierung führten sie nach 24—40 Stunden 1/20 cm Milch intrazerebral ein. In positiven Fällen Dyspnöe, Schwäche, Kontrakturen und Tod nach 4—5 Stunden. Das Serum von desensibilisierten Kindern war in diesem Sinne wirkungslos.

Ich wiederholte in zwei Fällen diesen Versuch, den methodischen Angaben der Autoren folgend, allerdings mit einigen unbedeutenden Abweichungen von der Methodik; sie bestanden darin, daß ich das in angegebenen Mengen entnommene Blut hämolisierte, und daß die Milch nicht zerebral, sondern intravenös injiziert wurde. In beiden Fällen habe ich vollkommen negative Resultate erhalten. Auch in der Literatur sind gegen die Spezifität dieser Reaktion Einwände erhoben worden; auch vom Standpunkte der zeitgemäßen zellulären Theorie der Anaphylaxie wäre die passive Übertragung derselben unverständ-

lich, da die anaphylaktischen Prozesse sich in den Zellen selbst abspielen und das Zirkulieren der „Anaphylatoxinen" im Blut nur von dem humoralen Standpunkt möglich wäre.

Wenn wir nun das Gesagte zusammenfassen wollen, so ergibt sich folgendes:

Einige klinische Tatsachen lehren, daß im Laufe von akuten Darmstörungen manchmal das Durchdringen von ungespaltenem Eiweiß durch die Darmwand stattfindet, mit darauffolgenden Erscheinungen von Anaphylaxie.

In der Anamnese von Exsudatikern mit Hauterscheinungen sind fast regelmäßig Darmstörungen verschiedener Art vor dem Ausbruch von Eruptionen zu verzeichnen, was das Durchdringen von Eiweiß durch die Darmschleimhaut erleichtern könnte.

Diese Tatsache erlaubt den Mechanismen der Entstehung von Hauterscheinungen bei exsudativer Diathese und denselben bei alimentärer Anaphylaxie in nächste Beziehung zu setzen.

Die Haut der exsudativen Kinder, die sich in dem Stadium von floriden Eruptionen befinden, weist sehr oft eine intensive Reaktion auf heterogenes Protein auf, welche derjenigen bei gesunden oder geheilten Kindern weit überlegen ist.

Diese Reaktion scheint spezifische Eigenschaften zu besitzen.

Anaphylaktische Erscheinungen bei sensibilisierten Individuen können manchmal auch von der Haut aus ausgelöst werden.

Literaturverzeichnis.

Steffen, Walter, Long Isl. med. Journ. 17. Nr. 11. 1923. — *Baagoe, Kaj,* Ref. Ztrbl. f. Kinderh. XVII. H. 11—12. S. 463. — *Vries, Rables,* Ref. ibid. XV. S. 248. — *Kammerer,* M. M. Wschr. Nr. 15. 1922. — *Sidlik* und *Knowles,* Am. Journ. of dis. of Childr. Nr. 4. 1922. — *Stuart,* Ibid. 1923. XXV. Nr. 3. — *Sales, Debray* et *Verdier,* Bull. de la soc. de ped. de Par. 1923. Nr. 10. — *Sales* et *Verdier,* Ibid. XXI. Nr. 3—4. 1923. — *Shannon,* Arch. of Ped. Nr. 12. Bd. 41. 1924. — *Corper,* Am. Journ. of dis. of ch. XXIX. Nr. 3. 1925. — *Pierret,* Nourrisson. Jahrg. 8. Nr. 4. 1920. — *Riedel,* D. Med. Wschr. 1920. Nr. 32. — *Stuart,* Bost. med. and surg. Journ. Bd. 190. Nr. 10. 1924. — *Meysenburg,* New-Orlean med. and surg. Journ. 76. Nr. 9. 1924. — *Wright,* Ref. Mschr. f. Kinderh. H. 5. Bd. 26. 1923. — *Marfan,* Nourrisson, 1923. — *Weill* et *Gardère,* Ref. Ztrbl. f. Kinderh. XVI. H. 6. S. 220. — *Schloss* and *Anderson,* Proc. of the soc. for exp. biol. and med. XX. Nr. 1. 1922. — *Dieselben,* Arch. of Ped. 40. Nr. 7. 1923. — *Shannon.* Am. Journ. of dis. of childr. XXIII. S. 342. 1922. — *Ratner,* Ref. Ztrbl. f. Kinderh. XIV. H. 15. S. 529. — *Pehu* et *Simitsch,* Nourrisson. Nr. 1—2. 1925. — *Laroche, Richet, Saint-Girons,* L'anaphylaxie alimentaire. Paris. 1919. — *Jonscher,* Ref. Ztrbl. f. Kinderh. XVI. H. 12. S. 440. 1924. — *Velasko Pajares,* Ref. Ibid. XV. 1923. H. 9. S. 314. — *Weigert,* Mschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 26. Nr. 1—6.

VII.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitätskinderklinik. [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*.].

Über den Einfluß des Wismuths auf das Blutbild luetischer Kinder.

Von

Dr. ANDREAS v. TÜDÖS und Dr. PAUL v. KISS.

Die Anämien des Kindesalters erweckten in der Pädiatrie stets ein lebhaftes Interesse, und die zahlreichen in der letzten Zeit erschienenen Arbeiten *(Nitschke, Pogorschelsky, Guarella)* zeigen am besten, daß diese Frage noch nicht als geklärt betrachtet werden kann. Im Kindesalter bildet die Syphilis die häufigste Grundlage der Anämie. *Weil-Dufour* wies nach, daß die Hälfte aller Anämien bzw. dreiviertel der mit Splenomegalie einhergehenden Anämien luetischen Ursprung besitzt. Die im Anschluß an Lues auftretende Anämie geht in den meisten Fällen mit keiner intensiveren Verminderung der Zahl der Erythrozyten einher, sondern ist durch niedrige Hämoglobinwerte bedingt. Die Zahl der Erythrozyten des Neugeborenen ist in den ersten Lebenstagen im allgemeinen ein wenig erhöht, erreicht oder übersteigt sogar den Durchschnittswert von fünf Millionen. Desgleichen ist auch die Zahl der Leukozyten erhöht. Dieser Wert sinkt mit dem Fortschreiten der Entwicklung und erreicht gegen Ende des dritten Monats den tiefsten Stand. Diese Verminderung der roten Blutkörperchen nennt *Finkelstein* physiologische Anämie. Bis zum Ende des zweiten Quartals steigt wieder die Zahl der Erythrozyten und erreicht dann jene Höhe, auf welcher sie im Kindesalter verbleibt. Wir untersuchten diesbezüglich das Blut luetischer Säuglinge, und die erhaltenen Werte stimmten mit den bisherigen Angaben gut überein. Die untersuchten Säuglinge wiesen die verschiedensten Symptome auf. Neben Säuglingen mit der typischen Facies luetica untersuchten wir Säuglinge mit makulo-papulösem Exanthem, Kondylomen, Koryza, Osteochondritis luetica. Unter neun

Säuglingen betrug bei fünf die Zahl der Erythrozyten weniger als drei Millionen. Bei vier Fällen überstieg sie vier Millonen, darunter fanden wir einmal 4 670 000 Erythrozyten. Bei zwei Kindern von über 2 Jahren, bei denen vorher keinerlei antiluetische Behandlung stattfand, betrug der Erythrozytenwert 4 610 000 bis 5 090 000. Die Zahl der Leukozyten schwankte sehr. Den kleinsten wie den höchsten Wert fanden wir bei einem 3 Monate alten Säugling (6800 bzw. 28 600). Meist schwankte ihre Zahl zwischen 10 000 bis 14 000. Im qualitativen Blutbild fanden wir mit Ausnahme eines Falles eine Lymphozytose. Der Prozentsatz der Lymphozyten bestrug 34—77%, derjenige der Leukozyten 15—46%. Die Lymphozytenwerte überstiegen also meist die Norm. Die Zahl der Eosinophilen schwankte
der Leukozyten 15—46%. Die Lymphozytenwerte überstiegen

Auf Grund dieser Befunde können wir nicht behaupten, daß die Lues congenita unbedingt eine Anämie zur Folge haben muß. Als maßgebend müssen wir das Verhalten des Hämoglobins betrachten, dessen Durchschnittswert im Säuglingsalter 60 bis 80% beträgt. Bei unseren neun Säuglingen fanden wir den Hämoglobinwert zwischen 43,7—61,8%. Letzterer bezieht sich auf jenen Säugling, bei dem die Zahl der roten Blutkörperchen 4 670 000 betrug. Meist schwankte er zwischen 50—55%. Bei den zwei älteren Kindern betrug der Hämoglobinwert 59 bis 72,9%. Auf Grund dieser Daten müssen wir uns also der Ansicht jener Autoren anschließen (*Finkelstein, Naegeli, Hutinel, Pogorschelsky*), die der Meinung sind, daß die im Anschluß an Lues congenita bei Säuglingen auftretende Anämie denselben Charakter besitzt, wie die Anämien bei chronischen Infektionen überhaupt, und können wir der Ansicht *Nitschkes* nicht beipflichten, daß die Anämie eigentlich im Laufe der antiluetischen Behandlung sich entwickelt.

Die Wismuththerapie hat in den letzten vier Jahren das Quecksilber in der Syphilistherapie sehr zurückgedrängt. Unsere Untersuchungen bezweckten das Studium der Wirkung des Wismuths (Bismosalvan Richter) auf das Blutbild luetischer Säuglinge. Vor Beginn der Behandlung wurde die komplette qualitative und quantitative Blutuntersuchung vorgenommen. Von Bismosalvan verabreichten wir erst 0,5 g, bei den folgenden Injektionen 1,0 g. Das Blutbild untersuchten wir dann nach der ersten, sechsten und zwölften Injektion. Die Resultate können wir folgendermaßen zusammenfassen: Nach der ersten Bismosalvaninjektion fanden wir öfters niedrigere Erythrozytenwerte,

die aber bis zur sechsten Injektion nicht nur ausgeglichen wurden, sondern sich sogar gegenüber dem Ausgangswert erhöhten.

V. F., 2 Monate alter Säugling. Erythrozyten 3 000 000, nach der ersten Injektion 2 600 000, nach der sechsten 3 100 000, nach der zwölften 3 590 000. Die Zahl der Leukozyten stieg von 6800 auf 12 000. Der Hämoglobinwert sank parallel mit der Zahl der Erythrozyten von 56,2% auf 53,1% und erreichte nach zwölf Injektionen wieder den Wert von 56,2%. Bei einem Fall (U. J.) stieg die Zahl der Erythrozyten von 2 790 000 auf 3 700 000 und sank dann bis zur zwölften Injektion wieder auf 3 300 000 herab. Parallel hiermit bewegten sich die Leukozyten und Hämoglobinwerte.

	Leukozyten	Hämoglobin
Vor der Behandlung	11 700	50,7 %
Nach der 6. Injektion	17 320	56,2 %
Nach der 12. Injektion	12 460	47,9 %

Dasselbe Verhalten zeigt der 2½ Monate alte Säugling F. I.

	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin
Vor der Behandlung	4 050 000	15 800	57,6 %
Nach der 6. Injektion. . . .	4 370 000	15 460	61,8 %
Nach der 12. Injektion . . .	5 150 000	18 320	64,6 %

Bei dem 6 Jahre alten B. I. waren im Blutbild folgende Verschiebungen wahrnehmbar:

	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin
Vor der Behandlung	5 090 000	7 400	72,9 %
Nach der 6. Injektion . . .	4 880 000	9 530	70,1 %
Nach der 12. Injektion . . .	4 070 000	11 800	71,5 %

Blutveränderungen größeren Grades sahen wir bei schlecht entwickeltem, schwer luetischen Säugling von 6 Wochen. In diesem Fall besaß wahrscheinlich nicht nur die Syphilis eine wesentliche Rolle in der Auslösung der Anämie, sondern es handelte sich auch um eine angeborene Schwäche des hämopoetischen Apparates. Auf das Wismuth trat weder seitens des Blutbildes, noch seitens der Regenerationsfähigkeit des Organismus eine Reaktion ein.

Abgesehen von diesem Fall können wir sagen, daß das Wismuth nicht nur auf die äußeren Manifestationen der Lues, sondern überhaupt auf den ganzen Organismus, insbesondere auf die Tätigkeit der hämopoetischen Organe, eine sehr gute Wirkung ausübt. Auf welchen Teil des hämopoetischen Appa-

rates (Milz, Leber, Knochenmark, retikulo-endothelialer Apparat) das Wismuth eigentlich einwirkt, kann heute noch nicht entschieden werden; wir werden über unsere diesbezüglichen Versuche später Bericht erstatten.

Betreffs der Veränderungen des qualitativen Blutbildes müssen wir die Zunahme der Lymphozyten erwähnen. So stieg z. B. bei dem bereits erwähnten V. F. die Zahl der Lymphozyten von 49,5% auf 81%. Dasselbe, aber weniger ausgesprochen, fanden wir auch bezüglich des Verhaltens der Eosinophilen. Bei einem anderen Fall sehen wir sowohl bezüglich der Lymphozyten, wie der Eosinophilen gerade das Gegenteil, indem ihre Zahl im Laufe der Wismuthbehandlung nicht zunahm, vielmehr sich verminderte. Auf Grund unserer Untersuchungen können wir jedenfalls die Tatsache bestätigen, daß das luetische Blutbild durch Polychromasie, Poikilo- und Anisozytose charakterisiert ist; ferner sahen wir fast in allen Blutbildern Normoblasten und Monozyten.

Zwecks Untersuchung der Wirkung des Wismuths nahmen wir auch Tierversuche vor. Vier weißen Ratten und vier Kaninchen wurde Wismuth injiziert. Wir wählten zum Vergleich ganz junge Tiere, die das Saugen soeben aufgelassen hatten. Das Gewicht der Ratten betrug 32—38 g, dasjenige der Kaninchen 370 g. Den Ratten injizierten wir beim erstenmal 0,002 g Wismuth, den Kaninchen 0,005 g Wismuth in die Muskulatur der hinteren Oberschenkel. Bei den folgenden Injektionen erhielten die Ratten 0,005 g; sie vertrugen die Injektionen gut. Von den vier Kaninchen verendeten drei nach drei bis fünf Injektionen, während alle Ratten am Leben blieben. Von den Kaninchen entnahmen wir das Blut aus der Ohrvene, von den Ratten, teils aus dem Schwanz, teils aus der oberflächlichen Vene des Schenkels. So wie den Kindern, verabreichten wir die Injektionen auch den Versuchstieren zweimal wöchentlich, jedem Tier insgesamt sechsmal. Die Gesamtmenge der den Ratten verabreichten Wismuths betrug 0,017—0,024 g; den Kaninchen gaben wir 0,015—0,30 g. Eine Schmerzhaftigkeit konnten wir bei den Tieren nicht beobachten; sie blieben auch nach den Injektionen lebhaft.

Unsere Resultate können wir folgendermaßen zusammenfassen: Bei den Ratten stieg die Zahl der Erythrozyten nach der ersten Injektion erheblich, dieses Ansteigen nahm nach den folgenden Injektionen noch zu:

	Ratte Nr. I	Nr. II	Nr. III	Nr. IV
Vor der Injektion	5 910 000	7 010 000	6 650 000	6 600 000
Nach der 1. Injektion . .	7 330 000	7 017 000	7 530 000	8 000 000
Nach der 6. Injektion . .	10 475 000	9 050 000	10 125 000	—

Auch eine Zunahme der Leukozyten konnten wir verzeichnen, bei einem Fall jedoch nahm ihre Zahl ab.

	Ratte Nr. I	Nr. II	Nr. III	Nr. IV
Vor der Injektion	6 132	9 830	9 400	9 760
Nach der 1. Injektion . . .	5 066	—	8 530	10 160
Nach der 6. Injektion . . .	16 830	10 000	8 300	—

Die Änderungen der Hämoglobinwerte zeigt die folgende Tabelle:

	Ratte Nr. I	Nr. II	Nr. III	Nr. IV
Vor der Injektion	63,2 %	45,1 %	60,4 %	66,0 %
Nach der 1. Injektion . . .	74,3 %	82,6 %	75,1 %	93,7 %
Nach der 6. Injektion . . .	99,3 %	—	100,7 %	—

Bezüglich des qualitativen Blutbildes fanden wir, daß die Lymphozyten dominierten. Der Prozentsatz der Lymphozyten betrug 70—90%, während die Leukozyten 10—12% ausmachten. Auffallend war noch die Zunahme der Eosinophilen nach der Verabreichung des Wismuths. Die Reizwirkung des Wismuths auf die hämopoetischen Organe geht auch aus dem Erscheinen von kernhaltigen roten Blutkörperchen nach den Injektionen hervor.

Bei den Kaninchen sahen wir eine ähnliche Wirkung des Wismuths, wie bei den Ratten, doch war die Vermehrung der Erythrozyten eine nicht so intensive.

Kaninchen 1.	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin
Vor der Injektion	6 170 000	4260	63,2 %
Nach einer Woche.	7 170 000	6400	66,0 %
Kaninchen 2.			
Vor der Injektion	6 850 000	4460	61,8 %
Nach einer Woche.	5 130 000	3250	67,3 %
Kaninchen 3.			
Vor der Injektion	5 140 000	3200	61,8 %
Nach einer Woche.	5 370 000	3860	66,0 %
Kaninchen 4.			
Vor der Injektion	6 000 000	7400	66,0 %
Nach einer Woche	7 880 000	6460	71,5 %
Nach sechs Wochen	6 450 000	5130	64,5 %

Die Zahl der Leukozyten sank in zwei Fällen, bei zwei Fällen stieg sie. Diesbezüglich können wir keine endgültige Meinung äußern, da von den vier Kaninchen nur eins bis zur sechsten Injektion am Leben blieb. Als Ursache des Zugrundegehens der Kaninchen kann nicht die deletere Wirkung des

Wismuths angenommen werden; vielmehr müssen wir annehmen, daß wir bezüglich der Ernährung und der Pflege der sehr empfindlichen, ganz jungen Kaninchen nicht allen Anforderungen entsprechen konnten.

Der Hämoglobinwert zeigte bei drei Fällen eine sehr mäßige Erhöhung, während bei dem vierten, am Leben gebliebenen Tier eine geringfügige Verminderung gefunden wurde. Die Zahl der Lymphozyten nahm bei drei Tieren zu, bei einem sank sie; bezüglich der Leukozyten fanden wir bei zwei Fällen eine Vermehrung, bei zwei Fällen eine Verminderung. Die Eosinophilen zeigten keine nennenswerten Veränderungen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen bestätigen also nicht die Annahme *Koberts*, daß das Wismuth, indem es sowohl von den Erythrozyten wie den Leukozyten aufgenommen wird, dieselben *in großem Maße zerstört;* auch die Ergebnisse von *S. Simon* (Orvosi Hetilap, 1925, 11) sprechen übrigens nicht in jeder Hinsicht für diese Annahme. Wir verabreichten kleine Mengen und können sagen, daß wir die Schwelle der Reizwirkung nicht überschritten haben. Auf diese Wismuthdosen nahm sowohl die Zahl der Erythrozyten, wie das Hämoglobin zu und zwar nicht nur im luetischen Organismus, sondern auch bei gesunden Tieren. Wir glauben daher, daß das Wismuth seine günstige Wirkung nicht nur auf die luetischen Erscheinungen ausübt, sondern auch die im Anschluß an die Lues entstehende Anämie günstig beeinflußt. Diese empirische Tatsache wollen wir in jener Weise ausnützen, daß wir versuchen werden, auch bei anderen primären oder sekundären Anämien mit unbekannter Ätiologie das Wismuth als Therapeutikum der Anämie auszunützen.

VIII.

Das Facialisphänomen.

Von

Dr. JUL. STARGARDTER,
Hagen in Westf.

Geprüft und erwogen wird in den folgenden Zeilen zunächst das isolierte Fazialisphänomen, das wir nach der Säuglingsperiode ohne *Erb*sches Zeichen, ohne weitere Symptome der Spasmophilie, gar nicht selten antreffen und dessen Bedeutung bis zum heutigen Tage umstritten, dessen Herkunft noch unbekannt ist. Mich hat dieses so eindrucksvolle Phänomen geradezu beunruhigt. Das Studium der einschlägigen Literatur mußte das Bedürfnis nach Klarheit noch verstärken, denn fünffach ist bisher die Antwort auf die Frage nach der Bedeutung des isolierten Fazialisphänomens erteilt:

1. Das isolierte Fazialisphänomen (des späteren Kindesalters) ist spasmophiler Natur. *Finkelstein*, *Thiemich*, *Chvostek* jun., *Stheemann* vertreten diese Lehre, in neuerer Zeit *Blühdorn* und *Usener*.

Demgegenüber wird

2. von anderen Autoren darauf hingewiesen, daß das isolierte F.Ph. des späteren Kindesalters meist bei Personen angetroffen werde, die nie an spasmophilen Erscheinungen irgendwelcher Art erkrankt gewesen seien (*Pogorschelsky*), daß zu jeder Jahreszeit (also außerhalb der spasmophilen Monate) das Zeichen nachgewiesen werde, daß nur ein kleiner Teil der Fälle (8—22 %) das *Erb*sche Zeichen zeige (*Lust*, *Benzing*, *Balint*), daß es sich nach einer Hallux-valgus-Operation einstellen könne (*Melchior*), daß es heute komme, morgen schwinde, beides scheinbar ohne Grund, daß die Bestimmung der Kalziumionen des Blutes keinen Unterschied zwischen Normal- und Phänomenkind ergebe (*Mosse*), daß es bei Diphtheriekranken zu 50 % vorkomme (*Hamann* aus der Münchener Kinderklinik). Aus diesen klinischen Tatsachen und Erfahrungen heraus wird nun von manchen Forschern dem *Chvostek*schen Zeichen jede pathologische Bedeutung abgesprochen (*Raudnitz*, *Zappert*).

Aber andere Autoren lassen sich durch das Studium der Krankengeschichten dahin belehren, daß

3. die überwiegende Mehrzahl der älteren Kinder mit F.Ph. ein anormales Nervensystem darbiete, welches ex ovo grundsätzlich durch eine Herabsetzung des Schwellenwertes der Neurone charakterisiert sei, so daß Reize rascher einstürmen, heftiger erregen, früher Substanz erschöpfen; daß der Hemmungsmechanismus, die Selbststeuerung ungenügend entwickelt oder zu rasch versagend, lustbetonte Angewohnheiten nicht ausrotte und Unlustgefühle übermäßig aufblähe. Nach Ansicht dieser Autoren (*Hochsinger*, *Lust*, *Ibrahim* u. a.) spricht also das F.Ph. für eine neuropathische Konstitution.

Kleinschmidt nimmt eine vermittelnde Stellung zwischen den Anhängern der tetanoiden und neuropathischen Ätiologie ein, indem er

4. das F.Ph. als das übergeordnete Symptom auffaßt, welches das allgemein abnorme, das minderwertige Nervensystem im weitesten Sinne des Wortes erkennen lasse, also weder beim Säugling pathognomonisch für Spasmophilie noch beim älteren Kinde für Neuropathie sei.

Nun bleibt

5. noch eine Theorie übrig, die *Husler* vertritt: daß die Übererregbarkeit des Nervensystems durch die verschiedensten Einwirkungen und aus den verschiedensten Quellen ausgelöst werden könne.

Diese knappe Übersicht über die Literatur lehrt, daß alle vertretbaren Standpunkte bereits „besetzt" sind.

Es konnte daher unsere Aufgabe nicht darin bestehen, nach einem neuen Standpunkt Ausschau zu halten, sondern bescheidenes Tatsachenmaterial und experimentelle Beweise zu sammeln.

Ich prüfte zunächst mein gesamtes Krankenmaterial vom Jahre 1919—1924, das 131 Fälle mit positiven F.Ph. bei Kindern nach dem 2. Lebennsjahre enthält. Die Fälle verteilen sich ziemlich gleichmäßig über die 12 Monate. Von einer Mehrung des Krankheitszeichens in den Tetanie-Monaten Februar, März, April kann keine Rede sein. Von den 131 Kindern hatten 119 typisch neuropathische Züge und nur 12 waren scheinbar frei von ihnen (Definition s. oben). Ich betone „scheinbar", denn auch bei feinstem Einfühlen verkennt der Psychologe manchmal die Eigenart des stillen Psychopathen, der alle Fenster im Ge-

bäude seiner Seele verschließt, wenn Phantasie, Sehnsucht, Leidenssucht Orgien feiern. Mein Krankenmaterial zeigt also ebenfalls eindeutig, daß F.Ph. und nervöse Konstitution irgendwelche Berührungspunkte haben müssen. Da nun aber die meisten Neuropathen gerade kein *Chvostek*-Zeichen darbieten, war die Frage brennend: warum haben es die einen, warum nicht die anderen, wie entsteht es, wo die Beziehung zur Tetanie? In diesem Material von 119 „Neuropathen" mit Chvostek bergen sich nämlich ganz bestimmt einige verkappte „Tetaniker", denn Kopfschmerzen, Migräne, Magendarmspasmen, Akroparästhesien sind mehrfach notiert, auf Lebertran geschwunden, obwohl das *Erb*sche Phänomen bei der ersten Untersuchung nicht gefunden worden war. Erst als ich mir im letzten Jahre die Mühe machte, bei Verdacht auf Spättetanie immer wieder elektrisch zu prüfen, mehrte sich die Zahl der Fälle auffallend, bei denen ein anfangs nicht vorhandener Erb später auftauchte. Doch auch der Begriff der Spättetanie muß irgendwie fest umgrenzt werden. Ich spreche in diesen Zeilen von Spättetanie, wenn bei Kindern nach dem 2. Lebensjahre neben Chvostek und Erb (Köz kleiner als 5 MA, Aöz kleiner als 3,5 MA.), krankhafte Erscheinungen spastischer Art bestehen. Da ich mich in den vergangenen Jahren bei meinem Befund mit nur einer elektrischen Prüfung zufriedengab, muß ich meine eigene Statistik preisgeben, wie jede bisher veröffentlichte ablehnen. Nur längere Beobachtung und häufige Prüfung in bestimmten Abständen kann brauchbares Material liefern. Aber der Wert der Statistik über die ganze Frage ist durchaus problematisch und lohnt die Mühe nicht. Entnüchtert und enttäuscht wollte ich schon die ganze Frage aus dem Blickpunkt des Interesses ziehen, als mir ein bedeutsamer Fall neue Möglichkeiten zur Klärung des Problems zeigte. Die Krankengeschichte dieses Falles lautet:

Adolf K., 3 Jahre; erste Untersuchung am 11. 3. 1925. Kind leidet seit der Säuglingszeit an juckenden Knötchen, die immer wieder periodisch auftreten. Sonst stets gesund gewesen. Ernährung täglich ½ Liter Milch, wenig Fleisch, ab und zu ein Ei. Status: Mittelkräftig, zahlreiche Pigmentierungen am Rücken und Licheneffloreszenzen. *Auffallende Blässe der linken Wange, auffallend lebhafte Rötung der rechten Wange. Fazialisphänomen links mittlerer Ast* +++, rechts —. Elektrische Prüfung Ksz 2 MA, Asz 3 MA, Aöz 4 MA, Köz 8 MA, sonst Nervensystem o. B. Innere Organe normaler Befund; Harn frei von Eiweiß und Zucker.

Experiment. 1. Die linke blasse Wange wird mit einem Tuch einige Minuten intensiv kräftig gerieben, bis sie lebhaft durchblutet und gerötet ist.

Resultat: *Chvostek schwindet prompt und vollständig, solange Wangenröte anhält.*

16. 3. Beide Wangen heute gleichmäßig blaß. Chvostek nunmehr beiderseits +++, rechts wie links.

Experiment. 1. Auf die rechte Wange wird elektrisches Heizkissen gelegt; *nach 8 Minuten Wange hochrot, Chvostek vollständig geschwunden.*

2. Auf die linke Wange wird ein nasses eiskaltes Tuch gelegt; Chvostek nach zirka 5 Minuten geschwunden, während Wange hochrot ist; nach weiteren 3 Minuten erblaßt die Wange erneut, Chvostek wird sehr lebhaft.

3. Suprarenin (1:1000) 0,4 + Hypophysin 0,3 intramuskulär injiziert; nach 5 Minuten linke Wange ganz fahl, Chvostek wird stärker; die rechte Wange bleibt leicht gerötet, Chvostek angedeutet. Nach 10 Minuten starkes Erblassen beider Wangen, Chvostek — beiderseits; nach 15 Minuten beide Wangen blaß, Chvostek —.

19. 3. Befund: Beide Wangen heute gleichmäßig blaß, Chvostek beiderseits +++, Erb —.

Experiment: 1. 5 Tropfen Amylnitrit eingeatmet, nur geringes Erröten für Sekunden, dann rasch starkes Erblassen, Chvostek +++.

2. Auf die linke Wange elektrisches Heizkissen gelegt; Wange nach einigen Minuten hochrot; Chvostek —.

3. Auf die rechte Wange nasses eiskaltes Tuch gelegt; nach zirka 5 Minuten, Chvostek schwächer, nur angedeutet, dabei Wange leicht gerötet; nach einigen Minuten Wartens erblaßt die Wange sehr stark, Chvostek wird nun wieder lebhafter.

Beobachtung dieses Falles und Versuche gaben mir mit Notwendigkeit den Gedanken ein, daß der Blässe an der Wangenoberfläche offenbar oft eine Gefäßkonstriktion in der Tiefe entspricht, genauer ein Spasmus der feinsten Gefäße für die Nervenfasern, daß die mangelhafte Blutzufuhr zum Nerv es ist, welche Zustandsänderung und Übererregbarkeit in der nervösen Substanz hervorruft, die nach außen abgeleitet als Chvostek in Erscheinung tritt. Wenn beim Kälteexperiment zunächst der Chvostek sich abschwächt, war die anästhesierende Wirkung der Kälte bei reaktiver Gefäßerweiterung hinreichend Erklärung. Der Wärmeversuch konnte auch so ausgelegt werden, daß durch die Wärme die Übererregbarkeit im Nerv gedämpft wurde und deswegen der Chvostek schwand (Vasodilatation also belangloser Nebenbefund). Aber brutales Reiben konnte den Erregbarkeitszustand nicht lindern, sondern mußte ihn steigern. Trotzdem zeigte sich mit Vasodilatation promptes Schwinden des Fazialisphänomens. So mußte die obige Deutung für das Entstehen des F.Ph. bestehen bleiben, obwohl das pharmakologische Experiment keine Klarheit gebracht hatte.

Meine folgenden Untersuchungen erstrecken sich auf ein weiteres Material von 8 Fällen mit isoliertem F.Ph. ohne Erb,

ohne spastische Symptome. Auf Reiben und Erwärmen der blaßen Wangen schwand bei 7 derselben das Chvosteksche Zeichen unter lebhafter Wangenröte prompt. Einmal (Kind Gerda Br.) war ein Effekt auch nach heftigem Reiben und langem Erwärmen nicht zu erzielen. Dieses Mädchen war mir schon vor der Untersuchung durch die geradezu üppige Wangenröte aufgefallen (trotzdem Chvostek +++). Ich darf nach meiner Erfahrung annehmen, daß die Patientin zur folgenden Gruppe gehört, zur Gruppe der Spättetanie, die 10 Kinder umfaßt. Bei dieser Gruppe trat fünfmal durch Reiben und Erwärmen prompte Wirkung ein, zweimal war nur eine Abschwächung in der Intensität des Zeichens zu erreichen und dreimal war mein Bemühen vollständig erfolglos. Ein ähnliches Resultat ergaben die Versuche bei Säuglingsspasmophilie mit typischen, zum Teil sehr gehäuften und schweren Krämpfen. Nur einmal wurde durch Reiben und Erwärmen der Chvostek beseitigt, zweimal etwas an Intensität abgeschwächt, einmal gar kein Effekt beobachtet. Und gerade dieser zunächst ganz refraktäre Fall (Anneliese Fuhr) zeigte später, nach dreiwöchentlicher Lebertranbehandlung, ein promptes Gelingen des physikalischen Experimentes, obwohl unter der Lebertran-Kalk-Therapie das F.Ph. an Intensität nichts eingebüßt hatte (Krämpfe waren natürlich prompt der Behandlung gewichen). Diese Beobachtung scheint mir dafür zu sprechen, daß zwar der Gefäßkrampf auch bei der Spasmophilie für das Auftreten des F.Ph. von Wichtigkeit ist, aber nicht seine einzige Ursache ausmacht. Aus zwei Wurzeln dürfte das F.Ph. der Tetanie sich herleiten: aus einer direkten Erregung der Nerven durch Absinken der freien Kalziumionen des Blutes und aus einer indirekten Erregung durch mangelhafte Blutzufuhr infolge Gefäßspasmus. Dieser Gefäßspasmus ist besonders hartnäckig, scheint alle anderen Tetaniesymptome zu überdauern und das eigentlich chronische Stadium der Spättetanie mit Magendarmspasmen, Kopfschmerzen, Akroparästhesien usw. darzustellen. Daß durch mangelhafte Blutzufuhr die Nervensubstanz in einen Zustand von Übererregbarkeit gerät, ist gewiß. Schnürt man die Blutgefäße am erhobenen Oberarm ab (ich benutzte *Recklinghausen*sche Manschette und Gebläse für die Versuche), so daß der Vorderarm blutleer wird, dann zeigt die elektrische Prüfung am Mediamus sehr bald ein Steigen der Werte besonders für die Öffnungszuckungen, die das Niveau der Tetanie erreichen (5 Versuche, 5 mal positives Ergebnis). Eine Steigerung der mechanischen Erregbarkeit, geprüft am

Mediamus und Radialis, konnte ich durch den relativ groben Eingriff in der knappen Beobachtungszeit von etwa 5—10 Minuten nicht erzielen. Ebensowenig durch Suprarenininjektionen. Zwei positiven Befunden bei meinen Versuchen mit dem Medikament stehen 5 negative gegenüber, zweimal war sogar nach der Injektion das F.Ph. abgeschwächt. Meine Beobachtungen stehen im Gegensatz zu den Feststellungen *Faltas* und *Kahns*, die aus anderer Indikation heraus und in anderen Gedankenkreisen sich bewegend, Suprarenin Erwachsenen mit Tetanie injiziert hatten und dabei Steigerung der mechanischen Erregbarkeit feststellen konnten. Überhaupt war die pharmakologische Untersuchung für mich enttäuschend. Mittel, welche die Erregbarkeit des Nervensystems stark herabsetzen (ich verwandte Kodein und Brom in hohen Dosen), zeigten, wie erwartet, gar keinen Effekt. Ebenso war Lebertran und Kalk in den üblichen Dosen und in der Beobachtungszeit von 1—6 Wochen wirkungslos. Von gefäßerweiternden Mitteln erwies sich Nitroglyzerin als unsicher. Papaverin zeigte bei der Säuglingsspasmophilie Einwirkung auf die spasmophilen Attaken, besonders die Stimmritzenkrämpfe, zeigte aber gerade hier keinerlei Einfluß auf das F.Ph. Bei den älteren Kindern wurde sechsmal der Chvostek nach 5—6 tägigem Gebrauch des Mittels etwas abgeschwächt, bei einer zweiten späteren Untersuchung die Wirkung schon wieder vermißt. Diese ist also, wenn der Beobachtungsbefund nicht zufälliger Natur war, *vorübergehend* durch Gewöhnung an das Medikament. Ich glaube aber nicht an die Zufälligkeit meiner Beobachtung, denn offensichtlich wirkte Papaverin nur bei denjenigen Kindern, die auch auf Reiben und Erwärmen reagierten. Aber das ganze pharmakologische Experiment litt darunter, daß es nicht in der umhegten Stille einer Klinik vorgenommen wurde in systematischem Aufbau, sondern in der Unruhe der Sprechstunde. Die Kinder wurden gewöhnlich nur einmal, höchstens zweimal in der Woche vorgestellt, also durchaus ungenügend für die Beobachtung des medikamentösen Effekts. Keine Versuchsreihe konnte ganz durchgeführt werden, da die Begeisterung des Autors für das F.Ph. von der Gegenpartei leider nicht geteilt wurde. Immerhin: Vergleichen wir die Fälle von isoliertem F.Ph. mit denjenigen von Spättetanie und Säuglingsspasmophilie, dann müssen wir doch einen Unterschied feststellen. Die Fälle von isoliertem F.Ph. reagierten (mit nur einer Ausnahme) prompt auf Reiben und Erwärmen der Wangen, reagierten wenigstens mit Abschwächung des Zeichens auf

Papaverin. So bleibt keine andere Deutung über das Entstehen des isolierten F.Ph. übrig, als die angegebene. Nun wird uns das rätselhafte Benehmen des Symptoms überhaupt erst verständlich: warum es nach einer banalen Operation, nach einem Schreck sich einstellt, warum es in der Sprechstunde beim Erröten der Wangen plötzlich verschwindet, warum es in der Schulzeit vorhanden und in den Ferien auf dem Lande schwindet usw. Aber nicht jede mechanische Übererregbarkeit entsteht aus Gefäßkrampf. Bei der Spasmophilie müssen wir schon notgedrungen zwei Wurzeln des Übels annehmen. Die besondere Gruppe von F.Ph. bei Infektionskrankheiten (Diphtherie, Keuchhusten, Tuberkulose) wurde gar nicht in den Kreis der Untersuchung gezogen und muß deshalb auch außerhalb der Erörterung bleiben. — Nebenbei sei erwähnt, daß es nicht recht verständlich ist, warum *Falta, Raudnitz* und *Gleizor* das F.Ph. als Muskelphänomen auffassen. Ihr Argument, das F.Ph. finde sich dort, wo auch das Pektoralisphänomen angetroffen werde, entbehrt jeder Beweiskraft. Beim F.Ph. entwickelt sich, wenn man gegen eine Rippe klopft, nur im getroffenen Muskelbündel eine Kontraktion, die in verhältnismäßig langsamer Welle abläuft, also eine echte Muskelreaktion darstellt. Das Chvosteksche Zeichen wird ja meist nur am mittleren Ast beobachtet und schon durch leises Beklopfen einer bestimmten Stelle am inneren Rande des Masseter zwischen Jochbogen und Unterkieferrand ausgelöst. Auf das Beklopfen dieses einen Punktes antworten gewöhnlich blitzartig an verschiedenen Stellen zugleich 4 Muskeln: Orbicularis oris, Zygomaticus, Nasalis und Orbicularis oculi (Zucken der Oberlippe nach unten, Verziehen des Mundwinkels nach außen, Heben des Nasenflügels, Erweitern des Nasenloches, Schließen des Auges). Beklopft man aber jeden Muskel für sich, so erhält man in den meisten Fällen gar keine Reaktion. Auch Beklopfen des Kaninus unterhalb des Foramen infraorbitale führt nicht zum Erfolg, wie *Falta* meint. Der Widerspruch zwischen P.Ph. und F.Ph. ist also evident. Eine Koinzidenz zwischen F.Ph. und P.Ph. konnte ich auch nicht feststellen. Es ist ferner bemerkenswert, daß elektrische und mechanische Übererregbarkeit an einem und demselben Nerv keineswegs in gleicher Stärke verlaufen. Auch bei hochgradiger elektrischer Übererregbarkeit des Mediamus pflegt seine mechanische Übererregbarkeit gering zu sein. Am Fazialis liegen die Verhältnisse gerade umgekehrt. Hier überwiegt stets die mechanische Übererregbarkeit. Worauf beruht diese Differenz? Die For-

schung hat sie bisher nicht beachtet. Ich nehme an, daß das Prinzip der Bahnung eine entscheidende Rolle spielt. Am frühesten und intensivsten wird die Gesichtsmuskulatur, resp. ihr motorischer Nerv in Anspruch genommen, der daher auch am raschesten auf mechanische Reize anspricht. — Da verminderte Blutzufuhr auch die elektrische Erregbarkeit steigert — ein klinischer Beweis dafür ist z. B. das Frühstadium der embolischen Neuritis mit tonischen Krämpfen und positivem Erb —, muß man sich mit dem Gedanken vertraut machen, daß auch das *Erb*sche Phänomen ohne tetanische Grundlage vorkommt.

Zusammenfassung.

1. Das Fazialisphänomen hat pathognomonische Bedeutung.

2. Eine häufige Quelle der Erscheinung ist ein Gefäßkrampf der Nervengefäße auf sympathische Einflüsse hin. So erklärt sich das isolierte F.Ph. der Neuropathen.

3. Beseitigt man durch Reiben oder durch Erwärmen der Wange vorübergehend den Gefäßspasmus, dann schwindet auch vorübergehend der Chvostek.

4. Bei der Tetanie spielt dieser Gefäßkrampf ebenfalls eine wichtige Rolle, ist aber nicht die einzige Ursache der mechanischen (und elektrischen) Übererregbarkeit. Wir müssen außer diesem indirekten Einfluß noch eine direkte Nervenerregung durch Verminderung der Kalziumionen des Blutes annehmen.

5. Das Prinzip der Bahnung erklärt, warum an einem Nerv mehr die mechanische, am anderen mehr die elektrische Übererregbarkeit zur Geltung kommt. —

Literaturverzeichnis.

Balint, Mtsschr. f. Kinderh. 1922. Bd. 23. S. 295. — *Benzing*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 22. S. 415. — *Blühdorn*, Jahrb. f. Kinderh. 1920. Bd. 92. S. 294. — *Derselbe*, Med. Kl. 1920. S. 1099. — *Escherich*, Nothnagels „Spezielle Pathologie und Therapie". Wien. 1912. XI. Bd. II. Teil. — *Falta* und *Kahn*, Ztschr. f. kl. Med. 1911. Bd. 74. S. 108. — *Gleizor*, Jahrb. f. Kinderh. 1919. Bd. 89. S. 106. —. *Hamann*, Ztschr. f. Kinderh. 1918. Bd. 17. S. 209. — *Hochsinger*, W. kl. Wchschr. 1911. S. 1488. — *Husler*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 22. S. 421. — *Ibrahim*, Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 22. S. 412. — *Kleinschmidt*, Berl. kl. Wchschr. 1911. S. 1017. —. *Lust*, Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 22. S. 411. — *Melchior*, Dtsch. med. Wchschr. 1923. S. 698. — *Mosse*, Jahrb. f. Kinderh. 1922. Bd. 99. S. 244. — *Pogorschelsky*, Jahrb. f. Kinderh. 1923. Bd. 103. S. 295. — *Raudnitz*, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. 1913. S. 62 und med. Kl. 1919. S. 675. — *Stheemann*, Jahrb. f. Kinderh. 1921. Bd. 94. S. 27. — *Thiemich*, Handb. d. Kinderh. 4. Bd. 1910. S. 309. — *Zappert*, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. 1913. S. 62.

Name und Alter	Diagnose	Chvostek	Erb	Reiben	Wärme	Kälte	Suprarenin	Papaverin	Nitroglyzerin	Codein + Brom	Lebertran + Kalk
5. Else Mittel., 6 Jahre	Neuropathie Valvovaginitis	++	—	F.Ph. schwind. prompt	F.Ph. schwind. prompt	Fall 1 u. 3		0,3 : 10,0 4 mal 20 Tro. F.Ph. abgeschwächt nach 5 Tagen	0,15 : 10,— 3 mal 5 Tro. F.Ph. ++ nach 4 Tag.	F.Ph. ++ nach 5 Tg.	F.Ph. ++++ nach 6 Tagen, F.Ph. +++ nach 20 Tagen
6. Werner Mangelsd., 6 Jahre	Neuropath. Blässe Pertussis	++	—	F.Ph. schwind. prompt				0,3 : 10 4 mal 15 Tropf. F.Ph. + gering nach 6 Tagen, F.Ph. ++ nach 14 Tag.		F.Ph. +++	
7. Gerd. Ros., 13 Jahre	Neuropath. mit Hyperthyreoidismus	+++	—	F.Ph. schwind. prompt			0,6 intram. nach 20 Minuten. F.Ph. + abgeschw., Köz steigt v. 6 auf 4 MA	F.Ph. + nach 6 Tagen			
8. Willy Dierg., 3 Jahre	Neuropath. mit starker Blässe	+++	—	F.Ph. schwind. prompt							F.Ph. +++ n. 1 Woch.
9. Gerda Brind., $2^1/_4$ Jahre	Unterernährung, Nervosität. Starke Wangenröte	+++	—	Keine Wirkung auf F.Ph.	Keine Wirkung auf F.Ph.			0,01 subkut. Nach 15 Min. F.Ph. +++			

Name und Alter	Diagnose	Chvostek	Erb	Reiben	Wärme	Kälte	Suprarenin	Papaverin	Nitro-glyzerin	Codein + Brom	Lebertran + Kalk
10. *Willy Teich.*, 5 Jahre	*Spättetanie* mit Kopfschmerzen	+++	AOZ 3 MA	Keine Wirkung auf F.Ph.	Nur *geringe* Wirkung						Kopfschmerz. schwinden, F.Ph. bleibt (n. 6 Tag.)
11. Isidor Bach, 5 Jahre	Spättetanie mit Schmerzen in d. Beinen u. Scheinanämie	+	AOZ $2_{\cdot 2}$ MA	F.Ph. schwind. prompt	F.Ph. schwind. prompt	F.Ph. verstärkt	0,4 intram. F.Ph. + KOZ steigt von 6 auf 4 MA				Nach 6 Wochen F.Ph. +
12. Ruth Kollm., 3 Jahre	Spättetanie mit Scheinanämie	l. ++ r. +	KOZ 4 MA	F.Ph. schwind. prompt	F.Ph. schwind. prompt	F.Ph. schwindet zunächst, um nach erneut. Erblassen wieder posistiv zu werden.		0,01 subkut. Nach 15 Min. F. Ph. —, Erb unveränd. Hierauf 0,5 : 20,0 3 mal 20 Tropf. pros. Nach 10 Tag. F.Ph. l. + gering, r. —. 2. Versuch n. 6 Woch. zeigt keinen Effekt	0,025 : 10,0 Spiritus. Nach 3 Tag. F.Ph. —		Allgemeinbefinden gebessert. F.Ph. ++ nach 4 Wochen
13. Lotte Poll., 10 Jahre	Spättetanie mit Kopfschmerzen	+++	KOZ 2 MA	F.Ph. schwind. allmähl.	F.Ph. schwind.						

Name und Alter	Diagnose	Chvostek	Erb	Reiben	Wärme	Kälte	Suprarenin	Papaverin	Nitroglyzerin	Codein + Brom	Lebertran + Kalk
14. Heinz Gor., 14 Jahre	Spättetanie mit Magenschmerzen (kein Ulcus auf Grund von Krankenhausbeobachtg.)	+	KÖZ 3 MA	Keine Wirkung auf F.Ph.	Keine Wirkung auf F.Ph.		1,0 intram. F.Ph. unbeeinflußt		0,05 : 10,0 3 mal 5 Tro. F.Ph. nach 3 Tagen stärker, nach 8 Tag. nur noch angedeutet		
15. Arthur Bring., 4½ Jahre	Spättetanie	++	KSZ 2 MA ASZ 3 MA AÖZ 3 MA KÖZ 8 MA	geringe Wirkung nach langem Reib.	geringe Wirkung						
16. Marg. Stahl., 3 Jahre	Spättetanie	+++ (bei d. Mutt. gleichfalls)	KÖZ 4 MA	geringe Wirkung nach langem Reib.	geringe Wirkung						Nach 1 Woche F.Ph. +++
17. Ulrich Kohl 5 Jahre	Spättetanie mit Enuresis	+	KÖZ 4 MA	F.Ph. schwind.							
18. Ilse Groß, 3 Jahre	Spättetanie mit Scheinanämie	+++	KÖZ 4 MA	F.Ph. schwind.							Nach 3 W. F.Ph. +++
19. Golde Bach, 10 Jahre	Spättetanie mit Kopfschmerzen und Blässe	+++	AÖZ 2 MA	keine Wirkung	keine Wirkung				0,05 : 10,0 Spiritus 3 mal 4 Tro. Nach 5 Tg. F.Ph. +++ Kopfschm. geschw.		Nach 1 W. F.Ph. + keine Kopfschmerz., nach 6 W. F.Ph. +++

Name und Alter	Diagnose	Chvostek	Erb	Reiben	Wärme	Kälte	Suprarenin	Papaverin	Hitro-glyzerin	Codein + Brom	Lebertran + Kalk
20. Franz Hir. 1 Jahr	Rachitis. Spasmoph. mit gehäuften Stimmritzenkrämpfen u. eklampt. Anfällen	+	KÖZ 4 MA AOZ 5 MA	F.Ph. schwindet			0,5 ccm intram. F.Ph.++, AÖZ steigt v. 5 auf 4 MA	0,1 : 10,0 3mal 25 Tropfen. Nach 4 Tagen keine Stimmritzenkrämpfe mehr, F.Ph.+++, KOZ 3 MA, AOZ 2,2 MA			Nach 20 Tagen F.Ph.+ schwach, Erb — keine Anfälle
21. Clara Moer. 1 Jahr	Rachitis. Spasmophilie mit Stimmritz.-krampf	+++	KOZ 5 MA	Durch Schreien rötet sich d. Wange, schwächt sich F.Ph ab	F.Ph.+ abgeschwächt			0,1 : 10,0 3mal 20 Tropfen. Nach 4 Tagen keine Stimmritzenkrämpfe. 0 F.Ph.+++, KOZ 5 MA			Erfolg nicht bekannt
22. Anneliese Fuhrm. 1 Jahr	Rachitis. Spasmoph. m. tägl. eklampt. Anfällen u. gehäuftem Stimmritz.-krämpfen	++	KOZ 2 MA	zunächst ohne Wirkung, nach dreiwöchentl. Lebertrantherapie, prompte Wirkung	zunächst ohne Wirkung, nach dreiwöchentl. Lebertrantherapie, prompte Wirkung			0,1 : 10,0 3mal 20 Tropfen. 2 Tage. Besserung d. Anfälle. F. Ph. ++			Anfälle prompt beseitigt, auf F.Ph. kein Einfluß

Name und Alter	Diagnose	Chvostek	Erb	Reiben	Wärme	Kälte	Suprarenin	Papaverin	Nitro-glyzerin	Codein + Brom	Lebertran + Kalk
23. Edith Ber. 9 Monate	Spasmoph. m. Stimmritzenkr.	+	KÖZ 2 MA		F.Ph. abgeschwächt						Lebertran verordnet, doch nicht verabfolgt
24. Liese Tem. 10 Monate	Rachitis Spasmoph. m. eklampt. Anfällen	F.Ph. + Wangen blaß, nach 10 Minuten Aufenthalt im Untersuchungszimmer röten sich die Wangen, Chvostek schwindet	KÖZ 3 MA				0,5 intram. ohne Einfluß auf F.Ph. und Erb				Anfälle schwinden, Chvostek wechselnd



Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 19. November 1925.

Pfaundler stellt vor:

1. Zwei Monate altes Kind; seit Geburt intensiver Ikteru einigen Wochen sich zunehmend bessert mit Leber- und Milzs schweren Allgemeinerscheinungen. Diagnostisch ist Lues, Sepsis, Ga verschluß, intrakranielle Blutung auszuschließen. Für *Ikterus* 1 *gravis familiaris* sprechen alle klinischen Zeichen sowie der Tod schwister am gleichen Übel. Das Leiden hat mit dem familiären, hä terus nichts zu tun. Das zeigt Blut- und Harnbefund, das Fehlen zyten, der granulierten Roten, der Resistenzverminderung usw. Bei von Eosin zeigte sich Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit. Wich ist der Nachweis von hepatischem Bilirubin im kreisenden Blute de *Pfaundler* äußert Bedenken, den Vorgang beim Ikt. grav. fam. quantitative Steigerung des Prozesses beim Ikt. benign. neonat. a und nimmt ein neues, und zwar hepatisches (Gallenthrombosen Ursachen u. ähnl.) und konstitutionelles Moment an.

2. 9 jähriges Mädchen hatte 1922 Encephalitis epidemica, spät Folgeerscheinungen: Gesteigerte Ermüdbarkeit, Schlafstörunge störungen, Salivation neben leichter spastischer Hemiplegie und änderungen, pithekoide Haltung, fortwährende Retropulsionen, läppi rische Agilität. Dazu kommt nun Polyurie und Polydipsie von 5 täglich. Die epid. Enzeph. betrifft mit Vorliebe u. a. das Infundi einem Zusammenhang jenes infundibulären Syndroms mit dieser I hier kaum zu zweifeln. Es handelt sich hier nicht wie in den Fäll *Beringer-György* um eine einfache nervöse Polyurie als psychogenen organischer Läsion, sondern um einen echten Diabetes insipidus mi diger Konzentrationsstörung des Harns. Physormon wirkte günstig vorübergehend). Damit ist aber noch keineswegs eine Erkrankung physe erwiesen.

Nadoleczny: „Hörstummheit und sensorische Störungen im Ki

Die übliche Einteilung der Hörstummheit in 4 Formen, in eine eine sensorische, eine gemischte und eine Übergangsform zum Sta nügt heute nicht mehr. *Motorische Hörstummheit:* Örtliche Ursac Tbc., Alkoholismus, Konsanguineität kommen ursächlich nicht in Fr die Bedeutung der Rachitis ist fraglich. Sprachentwicklungshe namentlich bei den männlichen Vorfahren, sind häufig. Schüchtern mungen, Sprechscheu, Bewegungsunlust und Bewegungsungeschickli zu vermerken. Die Diagnose setzt Vollsinnigkeit, genügendes Hörver Sprachverständnis voraus, ist daher bei Kindern unter 4—5 Jah nur eine Annahme und bedarf späterer Nachprüfung. Keine Behan sinnlosen Sprechübungen, sondern nur Anregung zur Sprache, kein Eingriffe. — Bei allen *sensorischen* Störungen ist Nachweis über Hö zu erbringen durch genaue qualitative und quantitative Prüfung. bei sog. Seelentaubheit oder ähnlichen Störungen veröffentlichten Hö (ausgenommen jene von *Bezold*) sind vollkommen ungenügend. *sprache* schwerhöriger Kinder ist kein unwillkürlicher Reflex, so willkürliche Reaktion auf einen wahrgenommenen, aber nicht ve Reiz. — *Zentrale sensorische Hemmungen: Rindentaubheit* oder so



sprachtaubheit infolge von doppelseitiger Schädigung der Hörbahn oder der Hörrinde ist als angeborene Störung bis jetzt nicht erwiesen. Die negativen Befunde an Gehörorganen Taubstummer lassen es möglich erscheinen, daß namentlich bei der heredodegenerativen Form endemischer Taubstummheit mit erheblichen Hörresten zentrale Schädigungen die Ursache seien. Angeborene sensorische Aphasie im Kindesalter scheint es nicht zu geben. *Nadoleczny* widerlegt die Fälle von *Schwendt* und *Wagner* und damit auch die daran geknüpften Angaben von *Pick*. — *Erworbene sensorische Aphasie* im Kindesalter ist selten. Diese Kinder verstummen, haben keine Paraphasien, reagieren auf leiseste Geräusche. Echte *Worttaubheit* hat *N.* bei Epilepsie beschrieben. *Seelentaubheit* ist akustische Agnosie, also eine assoziative Störung bei normalem Gehör. Die Fälle sind zum Teil vielleicht als akustisch nicht erweckbar zu bezeichnen. *N.* fordert für die Diagnose von echter motorischer Taubstummheit, zentraler Taubheit, sensorischer Aphasie oder Seelentaubheit im Kindesalter: 1. Körperliche Untersuchung (inklusive Wa.R.), 2. qualitat. und quantitat. Hörprüfung (in Prozentzahlen der Norm), 3. kalorische Drehprüfung und Zeigeversuch, 4. Sprachprüfung mit und ohne Ablesen, 5. neurologisch-psychiatrische Untersuchung (Intelligenzprüfung), und zwar all dies bei genügend langer Beobachtungsdauer. In allen Fällen ist mit mangelndem Willensantrieb und mit psychischen Hemmungen zu rechnen.

Husler (München).

Professor Julius von Erōss †.

Am 25. Juni starb in Budapest Prof. *v. Eröss* im Alter von 70 Jahren. Unter dem hervorragenden Kliniker *Bokay* senior hatte er seine pädiatrische Laufbahn begonnen und wurde bald einer der angesehendsten Pädiater seines Landes. Im Jahre 1883 arbeitete er in der Prager Findelanstalt unter der Leitung *Epsteins*. Hier hat *v. Eröss* seine grundlegenden Untersuchungen über die Körpertemperatur der Neugeborenen begonnen, die er später an der Budapester Universitäts-Frauenklinik weitergeführt hat. Über seine Beobachtungen auf diesem Gebiete hat *v. Eröss* im Jahrbuch und Archiv für Kinderheilkunde sowie im Archiv für Gynäkologie berichtet. Leider hat *v. Eröss* nach seiner Rückkehr nach Budapest (1885) nur noch eine kurze Zeit der Forscherarbeit widmen können. Sein Interesse wandte sich jetzt mehr praktischen Fragen zu. Vor allem widmete er in langjähriger und mühseliger Arbeit seine Kraft der Reorganisation des Säuglingsschutzes in Ungarn. Es ist sehr zu beklagen, daß er mit seinen schönen und bis in die kleinsten Einzelheiten ausgearbeiteten Plänen sich nicht durchsetzen konnte. Der Drang zu helfen ließ ihn aber nicht verzagen. Bald war er wieder an der Arbeit und schuf nun die mustergültige „Graf-Albert-Apponyi"-Poliklinik, deren Direktor er bis zu seinem Tode gewesen ist.

v. Eröss war nicht nur ein ausgezeichneter Kinderarzt und Organisator, sondern auch ein hervorragender Mensch. Stets wohlwollend, hilfsbereit und übertrieben bescheiden, wenn es sich um seine eigene Person handelte. Alles, was er tat, geschah für andere; und lehnte alles ab, was ihm Gewinn oder Vorteil verschafft hätte. Obwohl er manche bittere Ungerechtigkeit in seinem Leben erfahren mußte, blieb er stets in sein Schicksal ergeben und war nie verbittert.

Seine letzten Jahre wurden leider durch die Kriegsfolgen schwer getrübt. Der glühende Patriot konnte die Zerstückelung der Heimat nicht verschmerzen.

Er. Schiff (Berlin).

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Intra- und extrafamiliäre Infektionen als Ursache manifester Tuberkulosen im Kindesalter. Von *E. Brinckmann*. (Univ.-Kinderkl. Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 58. S. 215.

Die Zahl der Kinder mit manifester Tuberkulose, die auf sicher extrafamiliäre oder unbekannte Infektionen bezogen werden muß, ist absolut größer als die Erkrankungsziffern infolge intrafamiliärer Infektionen (3:2). Berücksichtigt man nur die sicher extrafamiliärinfizierten, so ist die Zahl allerdings kleiner. Nach intrafamiliärer Infektion beobachtete man in erster Linie Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose, Meningitistuberkulose und Miliartuberkulose scheinen öfter auf extrafamiliäre als auf intrafamiliäre Infektion zurückzuführen zu sein. *Opitz*, Berlin.

Über die Feststellung der Tuberkulosehäufigkeit. (Bemerkungen zu der Arbeit von *Vogt*, *Pilz* und *Gatersleben* in der Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 25.) Von *Hamburger*, Graz. Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 355.

Es sind nur Untersuchungen vergleichbar, die entweder mit der Kutanreaktion (*Pirquet*) oder mit der Stichreaktion ausgeführt wurden, weil die letztere Methode 30—40% mehr positive Fälle ergibt. *Rhonheimer.*

Ergebnisse einer Rachitisuntersuchuhgn in Graz. Von *Wiltschke*. (Aus der Grazer Unid.-Kinderkl..) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 241.

Die Feststellungen des Verfassers weichen nur in dem einen Punkte von unseren bisherigen Kenntnissen ab, daß $^6/_7$ seiner Fälle natürlich ernährte Kinder waren. *Rhonheimer.*

Bericht über das Schicksal ausgiebig behandelter Syphiliskinder. Von *Gertrud Meyer*. (Krankenabt. d. großen Friedrichs-Waisenh. der Stadt Berlin.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 172.

Verfasser behandelt jetzt gegenüber früher noch energischer, indem eine Kur jetzt 12 Kalomel- und 12 Neosalvarsaninjektionen umfaßt und sich über einen Zeitraum von 12 Wochen erstreckt. Die Resultate in körperlicher und geistiger, auch serologischer Beziehung sind sehr gute und die meisten Kinder werden nützliche Mitglieder der menschlichen Gesellschaft.

Rhonheimer.

Über die natürliche Einteilung des Kindesalters in drei Perioden. Das Säuglings-, Kleinkindes- und schulpflichtige Kindesalter. Von *Galant*, Moskau. Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 498.

Verfasser befürwortet die bereits übliche Einteilung des Kindesalters als eine natürliche, da das Ende des 1. und 6. Lebensjahres wichtige Marksteine in der geistigen und körperlichen Entwicklung darstellen.

Rhonheimer.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allg. Pathologie u. Therapie.

Zum Blutchemismus der pharmakologischen Vagusreizung. Von *H. Vollmer.* Klin. Woch. 1925. S. 1599.

Polemik gegen *Dresel,* der im Tierversuch nach Cholininjektion Senkung des Kaliumspiegels im Blut fand. Verf. hat seine eigenen Cholinversuche wiederholt und keine Veränderung des Kaliumspiegels finden können. *Kochmann.*

Untersuchungen über den Kalziumgehalt des mütterlichen und fötalen Blutserums. Von *Karl Hellmuth.* Klin. Woch. 1925. S. 454.

Der Kalziumspiegel im Serum des Nabelvenenblutes ist wesentlich höher als der im Serum des mütterlichen Venenblutes. Eine Erklärung für diesen Befund wird nicht versucht. *Kochmann.*

Über die beste Anwendungsart und die Anzeige für die Verwendung des Kalziums in der Therapie. Von *Arthur Schloßmann.* Klin. Woch. 1925 S. 1262.

Calcium citricum hat vor dem Calcium chloratum den Vorzug des guten Geschmacks. Seine Wirkung auf den Kalkspiegel des Blutserums und die klinischen Erfolge sind denen des $CaCl_2$ gleichwertig. Da die Verbindung nicht wasserlöslich ist, hat der Verf. Keks herstellen lassen, deren jedes 1 g Calcium citricum enthält (Chem. Fabrik Helfenberg). Das Präparat wird auch in Form von Schokoladetäfelchen geliefert. Verf. verspricht sich auch gute Wirkungen der Kalkmedikation auf den Verlauf der kindlichen Tuberkulose. *Kochmann.*

Oskalson, ein neues Kalkpräparat für die Kinderpraxis. Von *E. Koehn.* Klin. Woch. 1925. S. 1526.

Dies neue Präparat ist ein Pulver, bestehend aus Kalziumchlorid, neutralem und saurem Kalziumlaktat und Zucker. Seine Wirkung auf die Spasmophilie soll nach den Erfahrungen des Kinderkrankenhauses der Stadt Berlin gut sein. *Kochmann.*

La prothéinotherapie chez les enfants. Die Proteinkörpertherapie bei Kindern. Von *Comby.* Arch. de med. des enfants. Bd. 28. Nr. 6. 1925.

Nach eingehender Besprechung der Sera spezifischer und unspezifischer Natur sowie des Kalziumkaseins und des Trifenils, kommt Verf. zu der Überzeugung, daß die Erfolge der Proteintherapie auch den Pädiater in immer stärkerem Maße zu ihrer Verwendung zwingen werden. Es genügt nicht, bei der Bekämpfung einer Infektion nur symptomatisch zu verfahren. Man muß die humoralen und zellulären Abwehrkräfte zu steigern suchen, und zwar nicht durch Vakzine- und Serumtherapie, sondern durch noch stärkere Mittel wie die Eiweißsubstanzen bakteriellen oder anderen Ursprungs. Zu einem abschließenden Urteil zu kommen, wäre verfrüht, aber bei der Unschädlichkeit der Mittel muß man sie mehr als bisher in der Pädiatrie anwenden. *Hertha Götz.*

Protéinotherapie aspécifique chez les enfants. (Unspezifische Proteinkörpertherapie bei Kindern.) Von *Pignero.* Arch. de med. des enfants. Bd. 28. Nr. 6. 1925.

Verf. verwendet bei der Behandlung der Bronchopneumonie der Kinder eine unspezifische Eiweißtherapie in Form eines kolloidalen Kalzium-

Kasein-Präparates, Kaseal-Kalziko genannt. Gewöhnlich werden 3 Ampullen dieses Präparates zu je 3 ccm gegeben, und zwar intramuskulär. Auf Grund eigener Beobachtungen kommt Verf. zu dem Resultat, daß die unspezifische Eiweißtherapie, ein gutes Präparat vorausgesetzt, bei den akuten Infektionskrankheiten die Methode der Wahl ist. Besonders erfolgreich ist die Anwendung bei der Bronchopneumonie nach Grippe. Man kann die Behandlungsart schon bei Säuglingen anwenden, zumal da die Allgemeinreaktion bei ihnen fast unbemerkt vorübergeht und der günstige Erfolg sehr schnell eintritt. *Hertha Götz.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Über Immunität und Ernährung im Kindesalter. Von *L. F. Meyer*. Klin. Woch. 1925. S. 1481.

Verf. bespricht die wechselseitige Beeinflussung von Nährschäden und Infektionen. Er berücksichtigt besonders die sogenannten Fehlnährschäden. Die Bedeutung des B-Vitamins bzw. seines Fehlens für die Entstehung von Nährschäden erscheint dem Verf. noch nicht einwandfrei geklärt. Neuere Beobachtungen veranlassen den Verf., für akute Erkrankungen auch ohne Bedrohung der Ernährungslage vorübergehende Reduktion der Nahrung zu befürworten. *Kochmann.*

Neuer Versuch zur Wachstumswirkung des B-Vitamins und zu dessen quantitativem Nachweis. Von *Hans Abels*. Klin. Woch. 1925. S. 1314.

Tauben werden mit geschliffenem Reis und Wasser ernährt. Den Tieren wird an einem Bezirk der Brustseite ein Teil der Federn ausgerupft. Darauf werden die Tiere mit Hefe gefüttert, die Kontrolltiere mit einer Hefe, deren Vitamingehalt durch Erhitzung vernichtet ist. Bei den mit Vitamin gefütterten Tieren ist die Regeneration der Federn schon nach 3 Wochen deutlich sichtbar. Bei den avitaminotischen Tieren bleibt die Regeneration aus.

Diese Methode eignet sich wegen ihrer Einfachheit und Schnelligkeit besser für den Nachweis von B-Vitamin als die älteren Methoden.

Kochmann.

Zur Frage der experimentellen Starerzeugung bei jungen Ratten durch Vitaminmangel der Nahrung. Von *Wilhelm Stepp*. Klin. Woch. 1925. S. 1690.

Die Differenzen in dem Ausfall seiner Versuche gegenüber denen von *Eckstein* und *Szily* erklärt Verf. damit, daß die genannten Autoren an Stelle der in der *Mac Collum*schen Originalvorschrift verwandten Vollkornprodukte die entsprechenden Mehlsorten und statt des fast aus reinem Eiweiß bestehenden Glutens die nur 17—19 % enthaltende Kleie benutzt haben. Daß der Eiweißgehalt in der Nahrung bei Vitaminversuchen eine große Rolle spielt, ist durch amerikanische Arbeiten bekannt.

Kochmann.

Einfluß der Hormone auf vitaminfrei ernährte Ratten. Von *J. Serebrijski*, *H. Vollmer* und *E. Zadek*. Klin. Woch. 1925. S. 1447.

Junge Ratten wurden völlig vitaminfrei ernährt. Kontrolltiere bekamen zu der Nahrung Hormone in Form von Pitu-, Ovo- und Thymo-

glandol. Bei der dritten Gruppe von Tieren wurden die Hormone erst 6 Wochen nach Beginn der vitaminfreien Ernährung gegeben.

Bei den von Anfang an mit Hormon behandelnden Tieren zeigten sich sehr früh Erscheinungen von Keratomalazie. Das Wachstum blieb zurück. Bei der dritten Gruppe setzten die gleichen Schädigungen ein, sobald die Hormone gegeben wurden. Am spätesten erkrankten die Tiere der ersten Gruppe. Bei den Hormonratten wurde verminderte Säureausscheidung im Harn festgestellt. Bei den Tieren der ersten Gruppe war der Phosphatspiegel im Blut sehr niedrig. Durch die Hormone gelang es, diese Hypophosphatämie zu verhüten bzw. aufzuheben. Pathologisch-anatomisch zeigten sämtliche Tiere ungefähr den gleichen Befund, und zwar rachitisähnliche Veränderungen der Knorpelknochengrenzen.

Kochmann.

Der Einfluß des Degerma-Verfahrens auf die antiskorbutischen Eigenschaften der Milch. Von *Erich Loewy.* Klin. Woch. 1925. S. 1776.

Meerschweinchen, die mit Degermamilch und Hafer ernährt wurden, bekamen sämtlich nach 3½ Wochen skorbutische Erscheinungen, die auch bei der Sektion nachgewiesen wurden. (*Rosenbaum* hat kürzlich mit Recht darauf hingewiesen, daß Meerschweinchen wegen ihrer übergroßen Empfindlichkeit gegen C-Vitaminmangel keine geeigneten Versuchsobjekte zur Prüfung von Säuglingsnahrung sind.) *Kochmann.*

Über den Gehalt der Milch an skorbutverhütenden Stoffen. Von *A. Frank.* Klin. Woch. 1925. S. 1204.

Nachprüfung der Versuche von *Meyer* und *Nassau* (Klin. Woch. 1924. S. 2132). Die Leipziger Marktmilch enthält zwar auch nicht viel C-Vitamin, doch immerhin in dem Maße, daß Säuglinge, die mit ihr gefüttert werden, nicht an Skorbut erkranken. Übrigens ist auch die Frauenmilch so arm an C-Vitamin, daß mit ihr gefütterte Meerschweinchen nach 3 bis 4 Wochen an Skorbut starben. Das Meerschweinchen ist aber dem Faktor C gegenüber ein viel zu empfindliches Tier, um als Testobjekt für die Brauchbarkeit von Milch zur Säuglingsernährung zu dienen. Für die Überwachung des Milchhandels in Städten ist der Tierversuch nicht notwendig. Konservieren mit Wasserstoffsuperoxyd und zu langes Pasteurisieren ist aber zu verbieten. Auf die Fütterung des Milchviehs im Winter muß geachtet werden. *Kochmann.*

Sull' azione gallatogoga della Yohimbina (Milchtreibende Wirkung des Yohimbins). Von *G. Gartia.* Rom. La Pediatria. 1925. S. 715.

Von der täglichen subkutanen Gabe von 1 mg Yohimbin will Verf. einen wesentlichen Einfluß auf die Milchsekretion gesehen haben.

K. Mosse.

III. Physiologische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Über Thorakoskopie und endopleurale Eingriffe mit Hilfe des Thorakoskops. Von *Schröder.* (Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg.) Beitrag zur Klin. d. Tuberkulose 59. 1. 1924.

Empfehlung des Verfahrens bei geeigneten Fällen, besonders zur Kompletierung eines unvollständigen Pneumothorax. *Opitz*-Berlin.

Ist das Pneumothoraxexsudat vermeidbar? Von *Warnecke*. (Dr. Weickersche Lungenheilanstalten Görbersdorf.) Beitr. zur Klin. d. Tuberkulose 59. 96. 1924.

W. bejaht die Frage auf Grund von 35 Fällen, von denen nur einer ein Exsudat bekam. Voraussetzung ist Vermeidung positiver Inspirationsdrucke, Vermeidung von Lungenverletzung, Anwendung von Kalzium per os oder intravenös. (Die Hälfte dieser Fälle stand allerdings nur 60 bis 90 Tage in Behandlung, und gerade nach dieser Zeit pflegen die Exsudate aufzutreten. Der Ref.) *Opitz*-Berlin.

Tuberculose cavitaire chez un enfant, pneumothorax thérapeutique. — Résultat éloigné favorable malgré la cessation prématurée du traitement. (Der therapeutische Pneumothorax bei der kavernösen Tuberkulose eines Kindes. Gutes Resultat trotz vorzeitigen Aufhörens der Behandlung.) Von *Bigart, Gg. Schreiber*. Arch. de méd. des enfants. Bd. 28. Nr. 1. 1924.

Bei einem 8½ Jahre alten Knaben wurde Mai 1921 eine schwere kavernöse Phthise festgestellt. Allgemeinzustand schlecht, Temperaturen hoch mit steilen Zacken. Bazillen im Auswurf positiv. Einleitung eines Pneumothorax mit regelmäßigen Nachfüllungen bis Januar 1922, im ganzen 9 Monate. Die Behandlung wurde nicht fortgesetzt wegen Bildung eines Pleuraexsudates mit Adhäsionen. Trotzdem ausgezeichnetes Resultat. Klinischer und röntgenologischer Befund zeigen deutliche Hebung des Allgemeinzustandes und Besserung des Herdes. Die Besserung setzte mit Einleitung des Pneumothorax ein zu einem Zeitpunkt, als man den Tod des Knaben für unvermeidlich hielt, sie besteht jetzt schon 3 Jahre.

Hertha Götz.

Versuche über den Einfluß der Temperatur auf die Blutzuckerkonzentration. Von *E. Geiger*. Klin. Woch. 1925. S. 1265.

Bei Unterkühlung sowie bei toxischem und Proteinfieber tritt Hyperglykämie auf (Versuche an Kaninchen und Hunden). Spontane Entfieberung führt zu Hypoglykämie, Antipyretika erzeugen zugleich mit der Entfieberung weiteren Anstieg des Blutzuckerspiegels. Das beweist die qualitative Differenz zwischen natürlicher und künstlicher Entfieberung. Auch bei gesunden Tieren, deren Körpertemperatur durch Antipyretika unter die Norm gedrückt wird, ist die Hyperglykämie nachweisbar.

Kochmann.

Rickets and Cholesterol. (Rachitis und Cholesterol.) Von *O. Rosenheim* und *T. A. Webster*. The Lancet. 16. Mai 25.

Es wurde der Einfluß der ultravioletten Strahlen auf Cholesterol untersucht, von der Überlegung ausgehend, daß Cholesterol ein Bestandteil der Hautsekretion ist und womöglich durch Bestrahlung einen antirachitischen Faktor erzeugt. Die Untersuchung bei Ratten ergab:

1. Bestrahlung von Cholesterol mit Ultraviolettlicht verleiht ersterem antirachitische Eigenschaften, sowohl in Gegenwart wie in Abwesenheit von Sauerstoff.

2. Indem man den Phosphorspiegel des Blutes als Maßstab annahm, wurde mit einer Dosis von 0,2 Ch. ein Schutz gegen Rachitis erreicht.

Rob. Cahn.

Effects of radiations of cod liver oil. (Die Wirkung des bestrahlten Lebertrans.) *I. A. Manville.* Journ. am. med. assoc. Vol. 84. 1401.

Von der Beobachtung ausgehend, daß Ultraviolettbestrahlung eine bakterizide Wirkung hat und ferner, daß Tiere bei A-vitaminfreier Nahrung Infekten gegenüber resistenzlos werden, untersuchte der Verf. den Einfluß des oxydierten Lebertrans auf das Bakterienwachstum und fand, daß dies hierbei gehemmt wird. *Schiff.*

Therapeutische Versuche mit bestrahlter Milch bei Rachitis. Von *P. György.* Klin. Woch. 1925. S. 1118.

Mit Höhensonne bestrahltes Öl bekommt einen typischen Lebertrangeruch, reines Triolein verändert seinen Geruch nicht. Bestrahlte Frauen- und Kuhmilch riecht und schmeckt tranähnlich (Jekorisation). Solche Milch heilte Rachitis in 16 von 18 Versuchsfällen in einer Zeit von 2 bis 6 Wochen. Die Bildung des spezifischen Rachitisschutzstoffes unter der Einwirkung der ultravioletten Strahlen wird als wahrscheinlich erachtet. Der fragliche Stoff dürfte in der unverseifbaren Fraktion des Milchfettes zu suchen sein. *Kochmann.*

Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Hilus- und Bronchialdrüsentuberkulose. Von *Brünecke.* (Kinderheilstätte „Holstein" in Sülzhayn.) Beitr. zur Klin. d Tuberk. 59. 190. 1924.

Warnung vor der Überschätzung röntgenoskopischer Hilusbefunde und Empfehlung von Röntgenaufnahmen im Querdurchmesser, um retromediastinale Drüsen zur Darstellung zu bringen. *Opitz*-Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Metabolismo basale e fondamentale nei bambini lattati. (Basal- und Fundamentalstoffwechsel bei Säuglingen.) Von *P. Bosio*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 529.

Der Grundumsatz (M. B.) folgt in der ersten Kindheit der von *Benedikt* und *Talbot* aufgestellten Kurve. Der Grundumsatz (M. F.) nähert sich meist den von amerikanischen Autoren angegebenen Werten, neigt aber zu größeren Schwankungen nach beiden Seiten und erreicht die höchsten Werte bei den weniger gut genährten Individuen.

Mit der *Pirquet*schen Methode bekam Verf. viel kleinere Werte, als er auch bei normal entwickelten Individuen fand. *K. Mosse.*

The Distribution of inorganic phosphorus in the Blood of the New-Born. (Die Verteilung von anorganischem Phosphor im Blute von Neugeborenen.) Von *Edwin A. Riesenfeld, Anton R. Rose* und *J. Handelman.* American Journ. of Diseases of Children. Vol. 29. Nr. 5. Mai 1925.

Es wurde der Gehalt an anorganischem Phosphor im Nabelvenen- und Arterienblut, dem Sinusblut und dem venösen Blut der Mutter festgestellt. Das Blut der Nabelarterie enthält durchschnittlich einen größeren Prozentsatz *anorganischen* Phosphors als das Nabelvenenblut; das mütterliche Venenblut hat einen geringeren Phosphorgehalt als das kindliche Nabelstrangblut wie auch das Blut aus dem Sinus. Jedoch ist die Phosphorkonzentration im Sinusblut bald höher, bald geringer als im Nabelblut. Bei Berechnung der Zellmengen in diesen Blutproben ergab sich,

daß eine Vermehrung der Blutzellen mit einer Erhöhung des Phosphorgehalts einhergeht. Es wird die Hypothese aufgestellt, daß bei niedrigem Phosphor- und Zellgehalt eine reiche Wasseraufnahme durch das Plasma stattgehabt habe. Im Anschluß daran spricht Verf. die Vermutung aus, daß bei Rachitis die mangelhafte Ablagerung von Trikalziumphosphat in den Knochen eine Folge der wechselnden Wasserkomponente des Blutplasmas sei. *R. Cahn.*

Bedeutung der Gärungssäuren für die Pathogenese der Verdauungsstörungen der Säuglinge. Von *Werner Catel.* Klin. Woch. 1925. S. 1867.

Bei Beimpfung von sterilisierter Kuhmagermilch mit Reinkulturen von Kolibazillen wird nach 24 stündiger Gärung im Brutschrank fast ausschließlich Essigsäure gebildet. Bei Beimpfung mit Enterokokken entsteht zehnmal mehr Milchsäure als flüchtige Fettsäuren. Die flüchtigen Fettsäuren wirken auf den Dünndarm des lebenden Tieres von der Mukosa her peristaltikerregend; die Milchsäure übt keinen Einfluß auf die Peristaltik aus. Untersuchungen am ausgeschnittenen überlebenden Kaninchendarm zeigten, daß die Dickdarmschleimhaut bedeutend weniger empfindlich gegen den Reiz von flüchtigen Fettsäuren ist als die Schleimhaut des Dünndarmes. Verf. sieht in der abnormen Bildung niederer Fettsäuren im Dünndarm durch Kolibazillen die primäre Ursache für die Störung des Verdauungsablaufes bei der Dyspepsie. *Kochmann.*

Das Vorkommen trypanozider Substanzen bei Säuglingen. Von *Eugen Neumark* und *Herbert Pogorschelsky.* Klin. Woch. 1925. S. 1724.

Gesunde Neugeborene haben in ihrem Blutserum nur Spuren trypanozider Substanzen. Diese vermehren sich erst gegen Ende des dritten Monats. Bei jeder Infektion werden sie geringer. Einen auffallenden Mangel an ihnen weisen dysergische Kinder auf. *Kochmann.*

État de choc chez un nourisson après ingestion d'eau albumineuse. Shoc bei einem Säugling nach Genuß von Eiweißwasser. Von *Condat.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 28. 1925.

Ein 5 Monate alter Säugling, künstlich ernährt, überfüttert, mit häufigen kleinen Ernährungsstörungen und Ekzemen, bekommt einen Durchfall, den seine Mutter mit Eiweißwasser bekämpfen will. Kurze Zeit nachher gerät das Kind in einen schweren Zustand, wie er als anaphylaktischer Shok bekannt ist. Erbrechen, Untertemperatur (rektal noch nicht 36), Benommenheit und schlechter Puls treten auf. Am nächsten Tag generalisierte Urtikaria. Verf. denkt bei dieser Art der alimentären Anaphylaxie an ein Übertreten des heterogenen Eiweißes in unverändertem Zustand ins Blut, also an den gleichen Mechanismus, der die Anaphylaxie nach parenteraler Eiweißeinverleibung hervorruft. Es wird hingewiesen auf den Zusammenhang zwischen Anaphylaxie und Ekzem bzw. auf die prädisponierende Rolle des Ekzems für alle anaphylaktischen Zustände.

Hertha Götz.

Behandlung der Säuglingsintertrigo mit rohem Steinkohlenteer. Von *Ernst Poeck.* Klin. Woch. 1925. S. 1453.

Gute Erfolge mit wenigen Pinselungen. Keine nachteiligen Wirkungen. *Kochmann.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Considerazioni sul contenuto in acido urico e creatinina del sangue di bambini sani e malati. (Über den Harnsäure- und Kreatiningehalt des Blutes gesunder und kranker Kinder.) Von *G. de Toni*-Alessandria. La Pediatria. 1925. S. 707.

Verf. fand für Harnsäure folgende Werte in mg pro 100 ccm Blut:

Bei Kindern von 1— 3 Jahren 0,40—1,32 (Mittelwert 0,96)
„ „ „ 3—12 „ 0,55—2,50 („ 1,10)

Er fand für Kreatinin folgende Werte in mg pro 100 ccm Blut:

Bei Kindern von 1— 3 Jahren 1,30—2,40 (Mittelwert 1,74)
„ „ „ 3—12 „ 1,09—1,96 („ 1,50)

Kranke Kinder zeigten keine wesentliche Abweichung von den gesunden. Für die großen physiologischen Schwankungen möchte der Verf. selbst keine Erklärung geben. Die Bestimmungen wurden ausgeführt mit der Methode von *Folin* und *Wu*. *K. Mosse.*

Buchbesprechungen.

R. A. Turpin: *La Tétanie Infantile, Recherches Cliniques et Expérimentales* (Die kindliche Tetanie, klinische und experimentelle Untersuchungen). 224 Seiten. Paris 1925. Masson & Cie.

Nach Würdigung der wesentlichen Literatur über das aktuelle Thema der Spasmophile, teilt der Verfasser seine eigenen klinischen und experimentellen Untersuchungen mit, die sich auf die kindliche Spasmophilie, die postoperative Tetanie und die Hyperventilationstetanie erstrecken und eine gewisse Einheitlichkeit dieser drei Zustände nachzuweisen suchen. Die bisher geübte Methode der elektrischen Untersuchung wird als theoretisch unhaltbar verworfen und ersetzt durch die von Bourguignon begründete Lehre von der Chronaxie. (Rheobase ist die geringste galvanische Dauer-Stromstärke, mit der sich eine Zuckung des Muskels erzielen läßt. Chronaxie ist die Zeit, die bei Anwendung der doppelten Rheobase, zwischen Schließung des Stroms und Zuckung des Muskels verstreicht. D. Ref.). Es zeigte sich nun, daß bei allen tetanischen Zuständen die Werte für die Chronaxie, gemessen an den Interossei und verschiedenen Gesichtsmuskeln, in vielen Fällen erheblich erhöht waren, während sie in anderen weit unter dem normalen lagen. Normale Werte für die Chronaxie kommen in diesem Zustande kaum vor. Besonders bemerkenswert aber scheint die Feststellung, daß bei der Tetanie (im Gegensatz zum Normalzustand) Muskel und zugehöriger Nerv verschieden große Chronaxie zeigen, daß also die normalen Beziehungen zwischen Muskel und Nerv gestört sind.

Das Basen-Säuregleichgewicht bei der Tetanie ist gestört. In zahlreichen Untersuchungen wird festgestellt, daß zur Zeit manifester Tetanie die Werte für den ionisierten Kalk weit unter dem normalen liegen. Erwiesen wird dies durch Bestimmung der P_H und der Alkalireserve in vielen Fällen. Auch bei der Hyperventilationstetanie und der thyreopriven Tetanie konnten gleichgerichtete Befunde erhoben werden. Zur Zeit der latenten Tetanie sind die



Werte für den ionisierten Ca sehr schwankend. Hohe und niedere Werte wechseln miteinander im Verlaufe weniger Tage.

Therapeutisch werden die guten Erfolge mit Salmiak und mit der Quarzlampenbestrahlung bestätigt. Auch bei der untersuchten thyreopriven Tetanie wirkte die Quarzlampenbestrahlung günstig ein. Das Buch ist wegen seiner ausführlichen klinischen Daten und der darin berichteten Experimente eine interessante Lektüre. *K. Mosse.*

J. Trumpp: *Säuglingspflege.* 6. Aufl. Stuttgart 1924. Verlag E. H. Moritz.

Das altbekannte Buch ist in neuer, wenig veränderter Auflage erschienen. Man kann den meisten Vorschriften des Verfassers zustimmen, doch muß es wundernehmen, daß in einem 1924 erscheinenden Buch über Kinderpflege, die Vitamine kaum erwähnt werden. *K. Mosse.*

Heller, Theodor: *Grundriß der Heilpädagogik.* Dritte Auflage. Leipzig 1925. Wilhelm Engelmann.

Das ausgezeichnete Werk hat die Vorzüge seiner früheren Auflagen behalten, die subtile klinische Darstellung und die eingehende Berücksichtigung der Literatur.

Dagegen scheinen dem Referenten die Gesichtspunkte, die sich aus der neueren Psychologie des Schwachsinns z. B. ergeben, vielleicht nicht genügend gewürdigt. Das läßt sich bei der Anlage des Buches übrigens auch gut verstehen, denn die neueren Arbeiten betonen alle nicht so sehr den klinischen Verlauf, die klinische Symptomatologie, als vielmehr die durchgreifende geistige Struktur des Schwachsinns. Dagegen sieht Heller den Schwachsinn noch vorwiegend aus der Struktur des reifen Bewußtseins, ihm drängen sich daher die Minder- und Fehlleistungen auf. In der eigentlichen Heilpädagogik und vor allen Dingen in dem Ziel, in den Fragen der Berufswahl der Schwachsinnigen wird er erfreulicherweise der Eigenstruktur des Schwachsinns am meisten gerecht. Denn die Berufswahl des Schwachsinns wird erst dann einigermaßen befriedigend gelöst werden, wenn den Sonderbegabungen und dem eigenartigen Temperament des Schwachsinns, das ihm gerade für bestimmte soziale Hilfsleistungen ganz gut disponiert, mehr als bisher Rechnung getragen wird. So sollte die Aufsuchung und Pflege der Sonderbegabungen auch mehr als bisher üblich den Lehrplan der Hilfsschule beherrschen, an Stelle dessen, daß sie jetzt oft den Torso einer Normalschule darstellt.

Der Referent hat dies hervorgehoben, nicht etwa, um das hervorragende Werk herabzusetzen, sondern um einen Gesichtspunkt zu nennen, der ihm neben dem von Heller berücksichtigten klinischen gleichberechtigt erscheint.

In der pädagogischen Praxis war und ist die Struktur-Psychologie immer unentbehrlich. Das zeigt die Entwicklung der neuen Jugendpsychologie.

Eliasberg (München).

Heller, Theodor: *Über Psychologie und Psychopathologie des Kindes.* 2. erweiterte Auflage. Wien 1925. Julius Springer.

Die fünf Vorträge behandeln die normale psychische Entwicklung des Kindes und ihre pathologische Abartung, sowie deren pädagogische Behandlung. In äußerst klarer, anschaulicher Weise werden eine große Menge von Erfahrungen mitgeteilt und aus ihnen Nutzanwendungen gezogen. Die Fortschritte in der geistigen Entwicklung des Kindes bauen sich auf auf den beiden

Prinzipien der Progression und der Evolution. Diese natürliche Entwicklung muß die Erziehung nachzuahmen suchen und nicht die einzelnen Stufen der Progression überspringen wollen. Kinderaufzucht bezweckt in ihren Methoden die Anpassung der Umgebung an das Prinzip der Progression. Eine Überbürdung durch die Schule ist fast nie gegeben, häufig aber durch verkehrten Ehrgeiz der Eltern in der häuslichen Erziehung. Die Wichtigkeit sexueller Aufklärung wurde stark überschätzt, auf der anderen Seite ist aber zu frühes Erwecken der Sexualität durch nahen körperlichen Kontakt mit Erwachsenen zu verwerfen. Bei der Berufswahl wird für Schwachsinnige, die körperlich rüstig sind, Gärtnerei und Landwirtschaft empfohlen, was vielleicht in dieser Einseitigkeit den Widerspruch mancher Kreise herausfordern wird. Diese wenigen Angaben können nur ein unvollständiges Bild von dem reichen Inhalt des kleinen Heftes geben, das nicht nur Eltern und Lehrern, sondern auch Ärzten zu eingehendem Studium warm zu empfehlen ist. *P. Karger.*

H. Brüning: *Therapeutisches Vademecum.* 3. u. 4. Aufl. Stuttgart 1924. Ferd. Enke.

Kurz und schlagwortartig wird die Therapie der meisten Kinderkrankheiten aufgezählt und eine größere Auswahl anwendbarer Mittel dem Anfänger an die Hand gegeben. Dem Buch sind Tabellen über Kalorienwert der Nahrungsmittel, Längen- und Gewichtswachstum, Zusammensetzung der Milch und Dosierung der Medikamente beim Kinde beigefügt. Das Buch strebt Vollständigkeit in der Aufzählung der möglichen Therapie an, könnte aber gerade dadurch den Anfänger verwirren. Die Anordnung des Stoffes ist sehr übersichtlich. *K. Mosse.*

C. Tugendreich: *Vorträge über Ernährung und Pflege des Kindes.* 3. erw. Aufl. Stuttgart 1924. Ferd. Enke.

Die neue Auflage zeigt gegenüber früheren nur geringe Veränderungen. In klarer und übersichtlicher Weise kann die Mutter ersehen, was sie zur Pflege ihres Kindes wissen muß. Von anderen Säuglingspflegebüchern unterscheidet sich dieses Heft durch ein Kapitel über Pflege und Ernährung im zweiten Lebensjahr. Die in dem Buche vertretenen Ansichten entsprechen den heute bei Kinderärzten üblichen. *K. Mosse.*

Druckfehler-Berichtigung.

In Heft 1/2 dieses Bandes (Arbeit *Jörgensen*) muß es auf S. 68 Zeile 7 von unten anstatt 20 % Traubenzucker

2 % Traubenzucker

heißen.

I.

(Aus der deutschen Universitätsklinik in der Landesfindelanstalt in Prag.)

Kongenitale Lues und Reizung.

Von

Professor Dr. RUDOLF FISCHL,
Vorstand der Klinik.

(Hierzu 7 Abbildungen.)

Seit langer Zeit beschäftigt sich das Studium der Syphilis des Erwachsenen mit den Beziehungen der luetischen Produkte auf der Haut und den Schleimhäuten zu akuten oder chronischen Reizzuständen dieser Gegenden; die einschlägige Literatur enthält hierüber zahlreiche Angaben, und auch experimentell ist dieses Thema von verschiedenen Seiten in Angriff genommen worden.

Es ist allgemein bekannt, daß die Häufung spezifischer Effloreszenzen am Genitale und seiner Umgebung, am After, in den Achselhöhlen, an der Unterfläche der Mammae, in der Region des Nabels und den Zehenzwischenräumen, an den Hand- und Fußtellern, den Mundwinkeln, den Lippen, Gaumenbögen, Tonsillen, der Zunge und der Wangenschleimhaut mit den Wirkungen physiologischer und pathologischer Sekrete dieser Gegenden in Zusammenhang gebracht wird, sowie daß die Lokalisation derartiger Prozesse an der Iris, der Haut der Stirn, der Vorderfläche der Tibiae und an anderen mechanischer und chemischer Reizung ausgesetzten Stellen gleichfalls auf solche Einflüsse zurückgeführt wird. In der großen Monographie von *I. Neumann* sowie in dem Handbuche von *Mraček* sind diese Fragen eingehend bearbeitet.

Dort wird auch darüber berichtet, daß gewisse mechanische Reize sich in dieser Weise auswirken können; so führt, um nur einige Beispiele zu erwähnen, der Druck des Hutrandes zur Corona veneris, die Irritation durch Läuse zur Lokalisation der syphilitischen Papeln an Stellen, die den kratzenden Händen zugänglich sind, der Druck einer schweren Körperlast beim Sack-

träger zur Häufung der luetischen Papeln auf einer Schulter, und in analoger Weise äußern sich die Scabies, die Applikation von Blutegeln, ein Trauma, die Tätowierung (ein interessanter Fall von *Dohi* zeigt die Beschränkung der Papeln auf die blautätowierten Stellen mit Freibleiben der mit Zinnober, einem quecksilberhaltigen Farbstoff, gestichelten) und dergleichen mehr.

Gefäßerweiterung und die damit zusammenhängende Hyperämie erzeugen die Prädilektion des Gesichtes für luetische Exantheme bei der der Herdglut ausgesetzten Köchin, der gleichen Region und der entblößten Arme bei dem im Kesselfeuer arbeitenden Heizer, und so ließen sich diese Paradigmen noch vielfach vermehren, doch beschränke ich mich darauf, die bereits erwähnten Zusammenstellungen von *Neumann* und *Mraček* zu zitieren und die einschlägige Literatur am Schlusse anzuführen.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß es die durch die verschiedenen thermischen, chemischen und mechanischen Reize verursachte Hyperämie ist, welche den maßgebenden Faktor bildet, und *Kreibich*, dem wir sehr geistvolle Ausführungen über dieses Thema danken, spricht sich im allgemeinen dahin aus, das Gesetz Lues-Reizung besage, daß eine gereizte Hautstelle öfter von Syphilis befallen werde als eine andere synonyme Stelle; sie wird überempfindlich-sensibilisiert und steht dadurch im Gegensatz zu anderen nicht sensibilisierten Hautpartien. Als Gegenstück ist die Desensibilisierung zu nennen, die sich darin äußert, daß gewisse Hautpartien eine ausgesprochene Unempfindlichkeit gegenüber der Lokalisation der luetischen Produkte aufweisen.

Diese Sensibilisierung kann nach *Kreibich* durch äußere, durch in der Haut gelegene sowie endlich durch von innen nach außen wirkende Ursachen bedingt sein. In Anlehnung an ältere Versuche von *Tarnowsky* (Cauterisatio provocatoria) und von *Meggenhofer* (Kantharidenblasen) ist der genannte Autor diesen Dingen auch experimentell nachgegangen und konnte durch lokale Pflasterapplikation zeigen, daß je nach dem Zeitpunkte des Auflegens — ob vor der Eruption oder während derselben — der Effekt verschieden ausfiel. Reize, die zu entzündlicher Hyperämie führen, locken die Spirochäten an, anämisierende halten sie fern. So weit äußern sich die von außen kommenden Reize. Die in der Haut selbst gelegenen wirken sich in der Weise aus, daß Reizzustände der Haut, wie Seborrhoe, Akne u. dgl. m., eine Massierung der luetischen Effloreszenzen in ihrem Gebiete zur Folge haben und nach ihrem Ablauf eine gewisse Prädilektion dieser Partien zurücklassen, was *Kreibich* sehr treffend als eine

Art „Erinnerungsvermögen der Haut" bezeichnet. Weniger klar und noch recht hypothetischer Natur sind die Vorkommnisse von innerer Sensibilisierung, von welchen der in Rede stehende Autor als Paradigma zoniforme Lues bei gastrischen Krisen Tabetischer anführt und auch gewisse Erscheinungen bei akuten Exanthemen, wie das *Simon*sche Dreieck bei Variola und das Freibleiben von Kinn und Lippengegend bei Scarlatina, erwähnt.

Während, wie aus dieser flüchtigen Übersicht hervorgeht, diese Tatsachen und Beobachtungen bei der akquirierten Lues seit jeher die Aufmerksamkeit der Fachmänner erregten, ist die Pädiatrie an ihnen recht flüchtig vorübergegangen, und die literarische Ausbeute ist in dieser Richtung eine recht geringe. *Parrot*, dem wir eine so eingehende und meisterhafte Schilderung der Symptomatologie der kongenitalen Syphilis danken, erwähnt nur die Massierung luetischer Hauterscheinungen im Bereiche intertriginöser Prozesse und beschreibt die vesikulopustulösen Syphilide sowie die Begleitung spezifischer Hautprozesse durch unspezifische, wie Ekzem, Pemphigus neonatorum und Impetigo, die, wie er sich ausdrückt, ein gegenseitig unabhängiges Dasein führen.

Etwas näher ist *Hochsinger* diesen Dingen getreten, welcher wohl unter den Pädiatern als erster die Gesetzmäßigkeit der Lokalisation der luetischen Frühmanifestationen auf der Haut studierte und von dem Tempo und Grade der Gefäßentwicklung abhängig machte. Er äußert sich dahin, daß die vorwiegende und zeitlich früheste Beteiligung der Sohlen damit zusammenhänge, daß diese Hautgegend infolge der frühzeitigen Entwicklung von Schweißdrüsen *(Minot)* und des diese umspinnenden Gefäßnetzes dazu besonders disponiert erscheine, wie er ja in seiner Theorie der kongenital-luetischen Frühaffekte der Vaskularisation den ersten Platz einräumt und so die primäre Erkrankung der Leber und die chronologische Aufeinanderfolge der verschiedenen Organe deutet.

Auch dem Moment der Reizung hat der genannte Autor größere Aufmerksamkeit zugewendet und es besonders für die von ihm zuerst beschriebenen diffusen syphilitischen Hautinfiltrationen berücksichtigt, von denen er sagt, daß sie sich namentlich dort einstellen, wo Irritation der Haut durch Sekrete erfolgt, also am Anus, in der Kreuzgegend, den Schenkelregionen usw. Auch asymmetrisch auftretende Infiltrationen lassen sich nach ihm auf diese Weise deuten oder durch mechanische Einwirkungen erklären, wie ein von ihm erwähnter Fall zeigt, in welchem

der Druck des Armes beim Aufnehmen des Kindes eine diffuse Infiltration der Gesäßhaut auf dieser Seite zur Folge hatte.

Hutinel beschreibt Ulzeration des Nabels bei Luetischen, Hineinspielen von Ekzem in die syphilitisch affizierte Haut sowie das häufige Auftreten von Psoriasis bei kongenital-luetischen Kindern. *Zappert* weist auf die Kombination von luetischen und seborrhoischen Prozessen hin, die mitunter zu diagnostischen Schwierigkeiten führen könne und zitiert die Beobachtungen von *L. F. Meyer*, welcher bei Kindern mit angeborener Syphilis Nabelgeschwüre mit positivem Spirochätenbefund konstatierte, welche er im Sinne von *Rietschel* als Primäraffekte ansieht.

Ich selbst habe bereits in der mit *Steinert* verfassten Publikation auf die Kombination von Lues congenita und Scabies hingewiesen, ferner den Nachweis von Spirochäten im exulzerierten Nabel erbracht, was ich im Sinne einer Relation zwischen Lues und Reizung deutete, sowie die „Syphilisierung" impetiginöser Kopf- und Gesichtsekzeme beschrieben. In meinem Artikel über Blasenausschläge bei Säuglingen wies ich darauf hin, daß bei kongenital-luetischen Kindern mitunter noch vor dem Ausbruch spezifischer Hauterscheinungen Eiterungsprozesse in der Haut auftreten, deren Einzeleffloreszenzen Spirochäten enthalten, sowie daß die Lues auch in umgekehrter Weise als Schrittmacher für staphylomykotische Prozesse dienen könne, welche eine besondere Tendenz zu malignem Verlauf und ekthymatöser Umwandlung aufweisen.

Durch solche und andere Beobachtungen war meine Aufmerksamkeit in diese Richtung gelenkt worden, und ich habe es in den letzten Jahren unternommen, mein reiches Luesmaterial in diesem Sinne zu prüfen und zu sichten, um auf diesem Wege eine gewisse Ordnung in die Erscheinungen zu bringen, schon bei der normalen Lokalisation der Symptome den Einfluß irritativer Momente zu studieren und die Kombination von Lues und anderweitigen Hautentzündungen nach allgemeinen Gesichtspunkten zu betrachten.

Wer Gelegenheit hat, kongenital-luetische Kinder von der ersten Zeit des Auftretens der spezifischen Hauterscheinungen zu beobachten, wozu bei uns reichlich Anlaß geboten ist, überzeugt sich, daß namentlich die frühesten kutanen Symptome, also der angeborene oder in den ersten Lebenstagen auftretende Pemphigus lueticus, nahezu ausschließlich auf die Hand- und Fußteller begrenzt ist, von wo aus er nur auf kurze Strecken und in entschieden abgeschwächter Weise auf die übrigen Teile

der Extremitäten übergreift. Das gleiche beobachtet man bei den papulösen Frühexanthemen, welche sich primär an den genannten Stellen lokalisieren und bei schwächerer Entwicklung des Ausschlages diese allein betreffen.

Im Gegensatz zu *Hochsinger* möchte ich diese Lokalisation nicht mit dem Tempo der Gefäßentwicklung in Zusammenhang bringen, da sich dagegen sowie gegen die besonders reichliche Anordnung von Schweißdrüsen in diesen Regionen gewichtige Gründe anführen lassen.

Aus den schönen Untersuchungen von *Bossard* wissen wir, daß beim Fötus die Kopfschwarte Sitz einer besonders frühzeitigen und reichlichen Gefäßentwicklung ist, als deren letzten Rest wir die an der Glabella und im Nacken lokalisierten Naevi flammei der Neugeborenen kennen; trotzdem sehen wir niemals, daß sich ein luetischer Blasenausschlag am behaarten Kopfe lokalisiert oder diesen zuerst befällt; im Gegenteil, das Freibleiben dieser Gegend beim Pemphigus syphiliticus ist geradezu ein gesetzmäßiger Vorgang. Auch gegen die Annahme, daß die reichliche Entwicklung von Schweißdrüsen und der sie umspinnenden Gefäßknäuel den Grund dafür abgibt, daß sich die Blasen des luetischen Pemphigus fast ausschließlich an Hand- und Fußtellern zeigen, läßt sich der Einwand erheben, daß Frühgeburten, die in der Couveuse überhitzt werden, einen allgemeinen Schweißausbruch zeigen, der besonders im Gesicht ausgesprochen ist, das trotzdem niemals Sitz luetischer Blasenbildung in den ersten Lebenstagen zu sein pflegt.

Die Tatsache der Prädilektion der Hand- und Fußteller muß somit auf andere Ursachen zurückgeführt werden, und in dieser Richtung möchte ich folgende Beobachtungen anführen: Betrachtet man ein eben geborenes und noch nicht gebadetes Kind, so fällt einem auf, daß die sonst die ganze Haut bedeckende dicke Lage von Vernix caseosa an den Hand- und Fußtellern fehlt. Man sieht ferner, daß die Haut dieser Partien die mazerierende Wirkung des Fruchtwassers aufweist, die sich darin ausspricht, daß sie eine starke Quellung und Runzelung darbietet, etwa wie die Hände einer Wäscherin, die lange Zeit in heißer Seifenlauge gearbeitet hat. Diese Quellung der genannten Hautpartien hält sich recht lange, so daß wir sie oft noch bei den am zehnten oder elften Lebenstage aus der Gebäranstalt in die Klinik transferierten Kindern beobachten oder wenigstens aus der blaßblauen Verfärbung der betreffenden Gebiete erschließen können. Damit ist aber ein chronischer Reizzustand gegeben, aus wel-

chem sich ganz ungezwungen die Prädilektion der Hand- und Fußteller für luetische Frühexantheme ableiten läßt, die um so stärker hervortritt, je frühzeitiger die Hauterscheinungen sich einstellen. Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme möchte ich darin erblicken, daß diese Vorliebe der erwähnten Hautstellen sich in den späteren Säuglingsmonaten verliert und bei den Exanthemen der Rezidivperiode vollkommen schwindet.

Gerade durch den Vergleich in der Anordnung und im Wesen der luetischen Manifestationen des Frühstadiums und der Rezidivperiode läßt sich, wie ich noch näher ausführen werde, diese Ansicht weiter stützen.

Die Frühexantheme befallen außer den Hand- und Fußtellern, von wo aus sie mit abnehmender Intensität gegen die Wurzeln der Extremitäten und die benachbarten Partien des Stammes sich erstrecken, auch die Umgebung der Mundspalte, wo sie sich besonders in Form von Plaques und daraus hervorgegangenen Geschwüren und Rhagaden präsentieren. Namentlich die Lippen sind Sitz dieser Veränderungen, und auch sie erfahren durch den Saugakt, bei dem sie sich wie ein richtiger Schwellkörper verhalten, eine starke Reizwirkung.

Auch hier ist der Vergleich mit dem Verhalten späterer Altersstufen recht lehrreich. Beim älteren Säugling tritt die Lippenaffektion stark zurück, höchstens die Mundwinkel, die einer steten Reizwirkung durch den an ihnen herabfließenden Speichel ausgesetzt sind, erscheinen befallen; dagegen stellen sich breite Kondylome an der Zunge ein, die in der ersten Säuglingsperiode so gut wie frei blieb, und auch hierfür läßt sich eine plausible Erklärung geben. Denn während die Zunge beim Brustkinde eine mehr passive Rolle spielt und eine am Mundboden, dem die hauptsächliche Saugarbeit zufällt, ruhende Rinne darstellt, längs welcher die Milch in den Rachen fließt, ändert sich dieser Mechanismus später in einer dem des Erwachsenen angenäherten Weise, und die Zunge beginnt ihre Saugstempelwirkung zu entfalten, was wieder zu einem gewissen Reizzustande derselben führt. Die nunmehr vorhandenen Zähne, die in stärkere Aktion getretenen Speicheldrüsen und Tonsillen, das vielfache In-den-Mund-Stecken diverser unsauberer gleichfalls eine Reizwirkung ausübender Gegenstände, von den schmutzigen Fingern angefangen, all dies wirkt zusammen, um hier eine lokale Reizwirkung zu schaffen und die Spirochäten zur Ansiedlung an diesen früher wegen der mangelnden Irritation gemiedenen Stellen zu veranlassen.

Auch die so oft als primäres und fast ausschließliches Schleimhautsymptom der Frühsyphilis auftretende Koryza läßt sich im Rahmen der Reizwirkung deuten. Die Nase erfährt während des Geburtsaktes ein starkes Trauma, das sich oft in ihrer Deformierung während der ersten Lebenstage ausspricht; sie ist auch häufig von eingedrungenem Fruchtwasser erfüllt und in den ersten Tagen oft Sitz einer stärkeren Schleimhautschwellung. Ja, man muß aus gewissen Beobachtungen schließen, daß solche Irritationszustände bereits intrauterin einsetzen, denn sonst wären Vorkommnisse nicht zu erklären, in denen die Kinder bereits mit weitgehender Zerstörung des Septum und typischer Sattelnase geboren werden, wovon die beistehende Abbildung ein Paradigma zeigt (Abb. 1).



Abb. 1

Auffallend und schwer zu deuten ist das fast konstante Freibleiben der Conjunctivae, die ja gleichfalls bei der Geburt stark mitgenommen und so oft mit gonorrhoischem Sekret infiziert werden. Ich habe bis vor kurzem einen einzigen, später von *Kubik* aus der *Elschnig*schen Klinik publizierten Fall gesehen, in dem eine Affektion der Bindehaut vorlag, die ich als vermutlich spezifisch ansah, und in welcher dann auch von *Kubik* im Dunkelfelde (meine Klinik war damals noch nicht im Besitze eines solchen) Spirochäten nachgewiesen wurden. Ich war der Meinung, daß eine Art Selbstschutz der Konjunktivalschleimhaut gegenüber dem Syphiliserreger vorliege, kann aber auf Grund einer weiteren von meinem Assistenten *Felix Weiß* publizierten Beobachtung aus letzter Zeit diese Ansicht nicht aufrechterhalten. Ich sah nämlich vor kurzem ein frisch aufgenommenes kongenital-luetisches Kind, bei dem mir in dem sehr blassen

Gesicht ein Ödem der unteren Augenlider auffiel, ohne daß eine stärkere Sekretion der Bindehäute vorhanden gewesen wäre. Ich veranlaßte die Untersuchung auf Spirochäten, die in der Tat im Dunkelfeld reichlich und auch in gefärbten Präparaten in relativ großer Zahl gefunden wurden. Man muß also, und dies geschieht jetzt auf meiner Klinik durch *Weiß*, diesen Dingen nachgehen und systematisch untersuchen, was bereits zu recht interessanten Ergebnissen geführt hat, die später mitgeteilt werden sollen.

Die übrigen Partien des Auges bleiben bei der kongenitalen Frühsyphilis, im Gegensatze zu später, so gut wie immer verschont, und diese Tatsache möchte ich mit dem Ruhezustande dieses im frühen Lebensalter kaum noch funktionierenden Sinnesorgans in Zusammenhang bringen.

Ganz analog ist wohl der Umstand zu deuten, daß Perianal- und Genitalgegend erst in der Rezidivperiode Sitz luetischer Produkte werden; denn die Reizwirkung der normalen Darm- und Genitalsekrete ist beim jungen Säugling gering; tritt sie unter pathologischen Verhältnissen in Erscheinung, dann ist sie, wie wir später sehen werden, auch von Spirochäteninvasion gefolgt.

Etwas schwieriger zu deuten ist die Affektion der Knorpelknochengrenzen in Form der *Parrot-Wegner*schen Osteochrondritis specifica. Sie kann sich als primäres und frühzeitiges Symptom einstellen, den Hauterscheinungen vorausgehen oder nachfolgen, bei intensiven kutanen Symptomen oder nur angedeuteter parietaler Syphilis auftreten, kurz, der Möglichkeiten auf diesem Gebiete sind viele. Daß Wachstum und Reizung nahe beieinander wohnen, ist wohl ohne weiteres zuzugeben, denn auch der rachitische Knochenprozeß bevorzugt die wachsenden Skelettpartien. Der Schädel wächst aber beim jungen Säugling in einem viel schnelleren Tempo als die Extremitäten, und doch ist er nur ganz ausnahmsweise Sitz von Frühmanifestationen, während er bei Rezidivlues bereits oft und in charakteristischer Weise ergriffen wird. Vielleicht spielt da der Bewegungsreiz eine Rolle, welcher beim jungen Säugling im Bereiche der Extremitäten viel stärker in Erscheinung tritt und schon in der zweiten Hälfte des Intrauterinlebens sich meldet, während der Kopf fast unbeweglich auf der Unterlage ruht.

Ich glaube, daß sich auf diese von mir vorstehend ausgeführte Weise die Reihenfolge der Manifestationen der kon-

genitalen Frühsyphilis ganz ungezwungen erklären läßt und mit gewissen Reizungsvorgängen in Zusammenhang zu bringen ist, wie wir dies ja auch bei der akquirierten Syphilis der Erwachsenen zu beobachten Gelegenheit haben.

Die Erfahrungen unter pathologischen Verhältnissen, welche eine förmliche Verschiebung der Lokalisation der luetischen Haut- und Schleimhauterscheinungen bedingen, von der im folgenden die Rede sein soll, sprechen gleichfalls in diesem Sinne.

Die Haut des kongenital-luetischen Kindes erscheint kurz vor der Eruption der spezifischen Ausschläge bereits mit Spirochäten gesättigt. Es liegen in dieser Richtung Erfahrungen von von *Levaditi* vor, welcher in Kantharidenblaseninhalt von jungen Säuglingen mit positiver Wassermannreaktion die Lueserreger nachweisen konnten sowie die von mir erwähnten Beobachtungen, daß staphylomykotische Produkte noch vor dem Erscheinen der spezifischen Hautmanifestationen Spirochäten enthalten können; endlich hat *Langer* bei luesverdächtigen Kindern in den gesetzten Impfpusteln öfter Spirochäten nachweisen können. Die auf meiner Klinik in dieser Richtung in Gang befindlichen Untersuchungen haben ganz überraschende Ergebnisse gezeitigt, die später mitgeteilt werden sollen.

Wir haben nun den Versuch gemacht, die Diagnostik der kongenitalen Syphilis in der Weise quasi zu beschleunigen, daß wir bei suspekten Kindern Kantharidenpflaster auf die Hand- und Fußteller applizierten und den Blaseninhalt auf Spirochäten untersuchten, was oft ein positives Resultat lieferte. Dabei kam es aber vor, daß sich aus der künstlich gesetzten Blase ein tiefes Geschwür entwickelte, dessen Grund Spirochäten aufwies, und dessen Umgebung eine derbe Infiltration darbot, wie dies im Bilde dargestellt ist (Abb. 2).

Dadurch ist meines Erachtens der sichere Beweis geliefert, daß der artefiziell gesetzte Reizzustand zu spezifischer Entzündung anregt, wie dies ja auch aus den oben erwähnten Untersuchungen von *Tarnowsky*, *Meggenhofer* und *Kreibich* hervorgeht.

Und wie wir dies hier experimentell zeigen konnten, macht es die Natur oft durch interkurrente entzündliche Vorgänge, die sich in gewisse Gruppen sondern lassen und durch Beispiele erörtert werden sollen.

Als häufigstes Vorkommnis, für welches ich aus der diesen Ausführungen zugrunde liegenden Kasuistik neun Beobach-

tungen anführen kann, ist die *Lokalisation luetischer Manifestationen innerhalb akut und chronisch gereizter Hautstellen* zu nennen. Ich will die betreffenden Fälle in aller Kürze beschreiben.

1. Mädchen von 5 Monaten. Seborrhöe am behaarten Kopfe, Ekzem der Nackenfalten. Zwischen diesen beiden unspezifischen Lokalisationen erscheinen luetische Papeln eingestreut; solche finden sich auch an der Streckseite der unteren Extremitäten, an den großen Labien, um den Anus sowie in den Interdigitalfalten der Hände und Füße.

Resumé: *Älteres Kind, daher nicht mehr die Prädilektion der Hand- und Fußteller, Einstrahlen der spezifischen Effloreszenzen in unspezifische.*

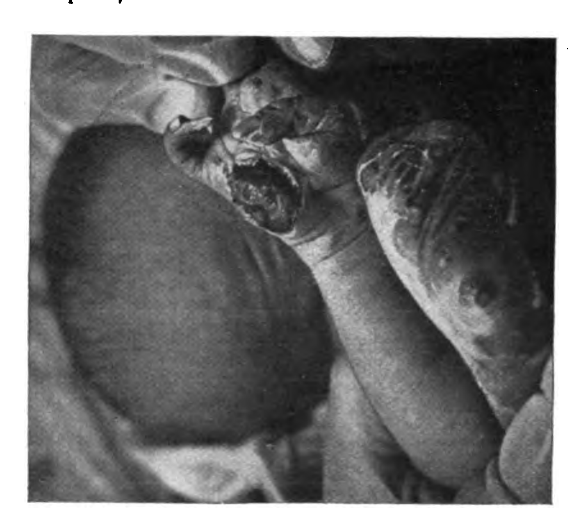


Abb. 2.

2. Knabe von 2½ Wochen. Spezifische Affektion an den Mundwinkeln, den Hand- und Fußtellern sowie *Massierung der Papeln innerhalb eines Ekzema intertrigo glutaeale.*

3. Mädchen von 3½ Wochen. Lippenrhagaden, papulöses Exanthem der Hände sowie besonders reichlich am Gesäß und den Oberschenkeln, wo dasselbe zum Teil konfluiert. *Diese Gegenden sind Sitz eines Ekzema intertrigo.*

4. Mädchen von 3 Monaten. Lippenrhagaden, diffuse Infiltration der Haut im Gesicht sowie an den Hand- und Fußtellern. *Starke Massierung des Exanthems an ungewohnten, von Intertrigo befallenen Stellen, wie Hals, Gesäß Genitocruralfalten.*

5. Knabe von 2 Monaten. Haut der unteren Extremitäten fast in toto infiltriert und ödematös, Lippenrhagaden, *Ekzem am Gesäß und an der Hinterfläche der Oberschenkel mit eingestreuten luetischen Papeln.*

6. Knabe von fünf Monaten. Ekzem am Halse und am Gesäß mit Lokalisation eines diffusen luetischen Hautinfiltrats und von Papeln innerhalb desselben, einzelne Effloreszenzen blasig abgehoben, andere mit Borken bedeckt.

Also besonders intensives Befallensein der ekzematös erkrankten Haut mit Bildung von Blasen und rupiaartigen Effloreszenzen.

7. Mädchen von 5 Monaten. Schuppende Papeln an den Handtellern und den Unterschenkeln. *Im weiteren Verlaufe intertriginöses Ekzem in den Genitocruralfalten mit Lokalisation der Papeln in größerer Zahl innerhalb desselben.*

8. Mädchen von 10 Tagen. Erkrankt zunächst an einem aus Staphylomykose hervorgegangenen Erysipel und zeigt nachher luetische Papeln im Erysipelgebiet, mit Freibleiben der Hand- und Fußteller, was durch das relativ späte Auftreten der luetischen Manifestationen (mehr als $2^1/_2$ Monate post partum) zu erklären ist. *Also Befallenwerden von früher erysipelatös erkrankt gewesener Haut.*

9. Knabe von 5 Wochen. Intertrigo ad anum, nach 8 Tagen maculopapulöses Exanthem an den unteren Extremitäten mit besonderer Massierung im Bereiche des Intertrigo. Abheilung der luetischen Manifestationen unter spezifischer Therapie. 10 Tage später schießen schlaffe Blasen an diesen Stellen auf sowie rupiaartige Effloreszenzen an den Beinen mit positivem Spirochätenbefund. Im weiteren Verlaufe Wiederholung dieses Prozesses an den Beinen, deutliche Herxheimerreaktion nach Neosalvarsan, daneben starke Staphylomykose in Form von Abszessen am Körper mit starker Schweißbildung. *Also wiederholt auftretende Beziehungen zwischen staphylomykotischen und luetischen Prozessen.*

Während diese Gruppe von Fällen Vorkommnisse repräsentiert, wie wir sie in der Literatur schon mehrfach beschrieben finden, wobei nur zu bemerken ist, daß die gegenseitige Beeinflussung spezifischer und unspezifischer Affektionen zur Produktion eigentümlicher pemphigus- und rupiaartiger Bilder führen kann, wie dies auch *Zappert* betont, bieten die nächsten Fälle einen bisher unbekannten Verlauf dar.

Doppelte Beziehungen zwischen Lues und Reizung.

1. Mädchen von 6 Monaten. An den Händen und den unteren Extremitäten bis hellerstückgroße, zum Teil schilfernde Papeln, vereinzelt auch an der Stirn und am Gesäß, Ekzem hinter den Ohren, tiefgreifende radiäre Lippenrhagaden. Nach fünftägigem Aufenthalt wird die Schutzimpfung gegen Varizellen nach dem *Kling*schen Verfahren vorgenommen. Fast unmittelbar nach Ausführung derselben konstatiert man das Auftreten frischer Papeln in der Gegend des linken Auges. Nach 16 Tagen erkrankt das Kind an Varizellen, die mit zerebralen Erscheinungen einhergehen und unter meningealen Symptomen zum Tode führen. Die Sektion ergibt eine Streptokokkeninfektion des Gehirns und der Hirnhäute. Interessant ist in diesem Falle, daß bei der ersten Aufnahme des Kindes im Alter von einem Monat Rhagaden an den Mundwinkeln und den Lippen, staphylomykotische Prozesse am Kinn, den Händen und Füßen sowie typische luetische Papeln in diese eingestreut sich fanden. Am Gesäß bestand damals ein ausgedehntes papulöses Exanthem mit partieller Exulzeration der Herde, weniger dicht stand dasselbe an den Ober- und Unterschenkeln, während Palmae und Plantae frei waren bis auf die linke Sohle, welche vereinzelte bräunliche, unscharf begrenzte Flecke ohne umgebende Infiltration aufwies.

Also: Beziehungen zwischen Lues und Reizung nur beim Frühexanthem, während solche in der Rezidivperiode kaum noch hervortreten; immerhin ist bei letzterer das Aufschießen von Papeln an ungewohnter Stelle in der Nähe des künstlich gesetzten Hautreizes (Varizellaimpfung) bemerkenswert.

2. Mädchen von 2 Monaten. Staphylomykose und papulöses Exanthem von mäßiger Entwicklung am ganzen Körper, rückwärts am Stamme Blasenbildung im Bereich der Papeln. In den nächsten Tagen Zunahme der Blasen (in denselben sind keine Spirochäten nachzuweisen), Ulzera am behaarten Kopfe. Im folgenden weitere Blasen, stellenweise über erbsengroß, besonders am Stamm lokalisiert, nach deren Platzen tiefe Substanzverluste zurückbleiben, aus denen polyzyklische Geschwüre hervorgehen. In den nächsten Tagen papulo-makulöse Effloreszenzen an der Bauchhaut in der Umgebung der Blasen respektive Ulzerationen.

Also doppelte Relation, indem zunächst Blasen aus luetischen Effloreszenzen hervorgehen, später luetische Papeln unter den Eiterblasen und Ulzerationen auftreten.

Besonders interessant ist es, daß man mitunter eine direkte *Hautbereitschaft* festzustellen vermag, welche der Entwicklung der spezifischen Manifestationen geradezu den Weg weist, wie die folgende Beobachtung zeigt:

Haut- und Schleimhautbereitschaft.

Knabe von 11 Tagen. Zunächst starkes Kältephänomen an den unteren Extremitäten; am Tage darauf Urtikariaquaddeln am Stamm, nach weiteren 9 Tagen Eruption von Ekzem an der Bauchhaut, nach 5 Tagen luesverdächtige Effloreszenzen an der linken Planta, nach 24 Stunden Pemphigusblase am rechten Oberschenkel, aus der sich am nächsten Tage eine typische Papel mit Spirochäten im Reizserum entwickelt. Nach 6 Tagen an der Unterlippe ein eitrig belegtes Ulcus, an der korrespondierenden Stelle der Oberlippe die Schleimhaut erodiert. Tod an Pneumonie. Die Sektion ergibt neben den sonstigen luetischen Befunden ein Geschwür an der linken Tonsille.

Also eine exquisite Hautbereitschaft (eventuell auch eine solche der Rachenschleimhaut) und deutliche Beziehungen der Lokalisation der an ungewohnter Stelle auftretenden luetischen Manifestationen zu derselben.

Viel weniger prägnant sind die Beziehungen zur exsudativen Diathese, was vielleicht damit zusammenhängt, daß dieselbe ihre intensiveren Erscheinungen in einem Alter setzt, in dem die luetischen Frühexantheme in der Regel schon abgeklungen sind.

Beziehungen zwischen Lues und exsudativer Diathese.

Knabe von $1\frac{1}{2}$ Monaten. Typische Lippenaffektion, die Haut an den Oberarmen livid verfärbt, an der Bauchhaut ein aus kleinen, intensiv braun-



roten, scharf begrenzten, zum Teil konfluierenden Flecken bestehendes Exanthem mit partiell livider Verfärbung der Herde im Zentrum. Einzelne mehr papulöse Effloreszenzen um den Nabel und an den unteren Extremitäten. Planta diffus infiltriert.



Abb. 3.

Diffus infiltrierter Gneis am behaarten Kopfe, innerhalb dessen die luetischen Papeln in stärkerer Anhäufung sitzen. Es ist interessant, durch eine entsprechende Therapie gewissermaßen das Terrain zu reinigen, wie dies im vorliegenden Falle geschah. Durch die übliche Behandlung wurde das Gesichts- und Kopfekzem beseitigt, so daß die luetischen Manifestationen deutlich hervortraten (Abb. 3 u. 4).

Die Therapie gestattet somit, den Anteil der beiden Prozesse festzustellen, wie dies in umgekehrter Reihenfolge in einem Falle geschah, dessen Bild ich gleichfalls beifüge (Abb. 5).



Abb. 4.



Abb. 5.

In demselben wurde zunächst spezifisch behandelt und das Gesichtsekzem unbeeinflußt gelassen. Ich halte solche Versuche für recht instruktiv und aufklärend.

Ich habe bereits an anderer Stelle darauf aufmerksam gemacht, daß bei kongenital-luetischen Kindern die entzündete Nabelfalte Sitz von Spirochäten sein kann (was schon früher von *Hutinel* betont wurde), und dieses Vorkommnis gleichfalls in die Kategorie Luesreizung eingereiht im Gegensatz zu *Ludwig F. Meyer*, der darin im Sinne *Rietschels* eine Art Primäraffekt erblickt. Eine weitere einschlägige Beobachtung sei im folgenden mitgeteilt.

Lokalisation luetischer Erscheinungen im Bereiche der entzündeten Nabelfalte.

Knabe von einem Monat. Geringe Seborrhöe am behaarten Kopfe, mäßiges Ekzem der Haut des Stammes, welche an Brust und Rücken leichte Schuppung darbietet. Geringe spezifische Infiltration der Unterlippe. Der Nabel erscheint hart infiltriert und mit luetischen Papeln besetzt; solche finden sich auch reichlich an Armen und Beinen sowie besonders dicht an den Händen, wo auch spezifische Paronychien sitzen. Die Plantae sind diffus infiltriert mit Resten von luetischem Pemphigus.

Das Ineinanderspielen ekzematöser und luetischer Erscheinungen sowie die Gleichzeitigkeit der Papeleruption an verschiedenen Körperstellen lassen wohl nur die eine Deutung zu, daß es sich im Bereiche des Nabels um den analogen Vorgang handelt (Massierung von Papeln in der chronisch entzündeten Nabelfaltenhaut).

Die von der akquirierten Lues her so geläufigen Beziehungen zwischen Lues und Trauma, wie sie, um nur einige Beispiele zu erwähnen, in der Lokalisation spezifischer Infiltrate an früheren Injektionsstellen von Quecksilberpräparaten, Paraffineinspritzungen und dergleichen mehr ihren Ausdruck finden, sind bei kongenital-luetischen Säuglingen begreiflicherweise viel seltener. Immerhin bin ich in der Lage, auch hierfür ein recht interessantes Paradigma beizubringen.

Beziehungen zwischen kongenitaler Lues und Trauma.

Knabe von einem Monat; Rhagaden an den Lippen, im Rachen ein kreisrundes, weißlich belegtes Ulkus am Rande des rechten vorderen Gaumenbogens, ein kleineres an der Raphe (beide wahrscheinlich traumatischer Natur), Heiserkeit, Schniefen. An der rechten Sohle ein zackig begrenztes Ulkus, zwei kleinere an der linken Sohle; die Haut in der Umgebung dieser Geschwüre blaßrot und etwas schilfernd. Im Sekret der Ulzera sind Spirochäten nachzuweisen, in den Rachengeschwüren gelingt dieser Nachweis nicht.

Also fast ausschließliche Lokalisation der luetischen Manifestationen an traumatisch gereizten Stellen.

Eigenartige Exantheme.

In diese Gruppe gehören die folgenden zwei Beobachtungen, welche meines Erachtens eine andere Art der Beziehungen zwischen Lues und Reizung repräsentieren.

1. Knabe von 10 Tagen. Zunächst ohne luetische Symptome, wird wegen Untergewichtigkeit mit Seruminjektionen behandelt. Schon am ersten Injektionstage — ein sonst niemals zu beobachtendes Ereignis — Auftreten eines grellroten, auf den Rücken und die Oberschenkel lokalisierten Exanthems. 4 Tage später hellerstückgroße, teilweise konfluierende Papeln an den Extremitäten und in der Glutäalgegend, die jüngeren mit blasiger Abhebung ihres Zentrums, die älteren mit zentraler Schuppung, das Ganze den Eindruck eines Erythema exsudativum multiforme machend. Nach 3 weiteren Tagen Paronychien an fast sämtlichen Fingern und Zehen sowie ein neuer Schub von über linsengroßen Papeln von rotbrauner Farbe. Nach ferneren 5 Tagen Ödem der Fußrücken und diffuse luetische Infiltration der Plantae. Der Ausschlag nimmt einen hämorrhagischen Charakter an, und das Kind geht unter adynamischen Erscheinungen zugrunde. Bei der Sektion finden sich luetische Geschwüre im Magen und Dünndarm. Es wurde in diesem Falle, welcher wohl als *eine durch Seruminjektion erfolgte Sensibilisierung der Haut* aufzufassen ist, leider versäumt, in den Exanthemherden nach Spirochäten zu suchen, deren Nachweis das Bild noch weiter geklärt hätte.

2. Knabe von 8 Tagen. Zeigt 11 Tage nach der Aufnahme an den unteren Extremitäten, besonders den Unterschenkeln, bis linsengroße, scharf begrenzte Flecke von blaßbrauner Farbe, während der übrige Körper vollständig frei ist. Am nächsten Tage erscheinen solche auch auf den Händen. Im Reizserum dieser Produkte sind Spirochäten zu finden. Zwei Tage später zeigt eine Faulecke am linken Mundwinkel gleichfalls Spirochäten in ihrem Reizserum.

An diesem Falle ist *neben dem eigentümlichen Charakter des Exanthems die deutliche Beziehung zwischen Lues und Reizung am Mundwinkel bemerkenswert.*

Die Beziehungen der Krätze zur Lokalisation luetischer Manifestationen ist vom Erwachsenen her wohlbekannt; kürzlich hat namentlich *Friedrich Fischl* in Wien mehrere solche Fälle beschrieben. Ich verfüge aus der diesmaligen Beobachtungsreihe über ein solches Vorkommnis.

Beziehungen zwischen Lues congenita und Scabies.

Mädchen von $5^1/_2$ Monaten. An der Stirn und dem vorderen Teil des behaarten Kopfes ein makulo-papulöses, zum Teil konfluierendes Exanthem, die Wangenhaut diffus infiltriert, Rhinitis, blutende Rhagaden an den Lippen. Auch an den oberen und unteren Extremitäten, besonders ihre Streckseite einnehmend, der gleiche Ausschlag. Palmae und Plantae diffus infiltriert und mit Scabieseffloreszenzen besetzt, am übrigen Körper Abszesse scabiöser Natur.

Der eigentümliche Charakter des Ausschlages, seine Anordnung, die Lokalisation der diffusen Hautinfiltration und die

Art des Befallenseins der Plantae sprechen für den Einfluß der vorhandenen Scabies.

Ich habe schon bei Besprechung der Beziehungen zwischen kongenitaler Lues und exsudativer Diathese sowie den diversen unspezifischen Hautausschlägen auf den Umstand hingewiesen, *daß die eingeleitete Therapie geradezu eine Auflösung des Krankheitsbildes in seine einzelnen Komponenten gestattet.* Ich möchte hierfür noch eine besonders überzeugende Beobachtung beibringen:

Knabe von 3 Monaten. Rupiaartige Effloreszenzen an der Stirn, Unterlippe infiltriert und radiär eingerissen, teilweise eitrig belegt und mit Papeln besetzt. Unter dem Kinn und am Halse konfluierende, stellenweise mit Borken bedeckte Effloreszenzen, die sich am Rande in Ekzemknötchen auflösen. Am Gesäß typische Papeln. Koryza, Heiserkeit. Auf Einleitung der spezifischen Therapie schwinden die luetischen Erscheinungen, während die unspezifischen restieren. Später stellt sich neuerdings ein pustulöses Ekzem am Stamme ein.

Änderung in der Lokalisation der Frühexantheme beim älteren Kinde.

Ich habe bereits bei Besprechung der Lokalisation des Frühexanthems darauf hingewiesen, daß die Prädilektion der Hand- und Fußteller nur für die ersten Lebenswochen gilt, was ja in dem Sinne spricht, daß die Mazeration dieser Gegenden durch das Fruchtwasser dabei eine Rolle spielt; zwei Fälle aus späteren Perioden der Säuglingszeit, die diese für die ersten Wochen charakteristische Anordnung vermissen lassen, sind unter den vorstehenden Beobachtungen mitgeteilt.

Einen weiteren Beweis für diese Annahme bieten Fälle, in denen das Erstexanthem sich relativ spät, also zu einer Zeit, in der die in Rede stehenden Einflüsse bereits abgeklungen sind, einstellt, wofür ich gleichfalls ein Beispiel kurz anführen will:

Knabe von 6 Monaten. Zeigt als *primäres* Exanthem einen teilweise in Gruppen angeordneten papulösen Ausschlag, welcher sich, zum Teil konfluierend, besonders an den unteren Extremitäten vorfindet und an diesen die Plantae vollkommen frei läßt.

Also Freibleiben der Prädilektionsstellen für das kongenitale Frühexanthem bei spätem Ausbruch desselben.

Nicht immer lassen sich die Beziehungen zwischen vorhandenen unspezifischen Hauterscheinungen und den luetischen Manifestationen nachweisen, und man gewinnt mitunter den Eindruck, daß die beiden Prozesse unabhängig nebeneinander existieren, worauf ja schon *Parrot* hingewiesen hat, und was ich durch drei einschlägige Beobachtungen belegen möchte.

Nebeneinandervorkommen spezifischer und unspezifischer Hautprozesse ohne gegenseitige Beeinflussung.

1. Mädchen von drei Wochen. Staphylomykotische Blasen am ganzen Körper verstreut, an der linken Planta eine luesverdächtige Papel. In den nächsten Tagen neue Papeln und weitere Eiterblasen, beide in ihrer Lokalisation getrennt, die ersteren Spirochäten führend, die letzteren nicht, sowie vereinzelte Lippenpapeln. Nach 4 Monaten wird das Kind wieder aufgenommen und zeigt ein kleinpapulöses Rezidivexanthem.

2. Mädchen von 10 Tagen. Typische Papeln an den Plantae, multiple Osteochondritis. Später Anfälle vom Charakter der Jacksonepilepsie im Bereiche der rechten Körperhälfte. Nach elftägigem Aufenthalt in der Klinik Ekzem am Stamm und den Extremitäten, nach drei Wochen an den Unterschenkeln, besonders an den Waden, wachsartige Verfärbung und Ödem der Haut, an den Plantae trockene Papeln, am Rücken impetigoartige Effloreszenzen. Tod unter Hirnerscheinungen — die Sektion ergibt eine eitrige Enzephalitis. Auch in diesem Falle war die Trennung der spezifischen und unspezifischen Symptome scharf ausgesprochen.

3. Knabe von 8 Tagen. An den Plantae teils Pemphigusblasen, teils Papeln, letztere auch an den Palmae (im Inhalt derselben zahlreiche Spirochäten nachzuweisen), *Parrot*sche Lähmung des rechten Armes. Nach einigen Tagen perianales Ekzem und großfleckiges Erythem am Stamm ohne die geringsten Beziehungen zu den vorhandenen spezifischen Erscheinungen.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß das gleichzeitige gegenseitig unbeeinflußte Vorkommen spezifischer und unspezifischer Hautentzündungen möglich aber im Vergleich mit dem umgekehrten Verhalten relativ selten ist.

Haben wir es bisher mit Fällen zu tun gehabt, in denen ein gleichzeitiges Vorkommen von luetischen und nichtluetischen Hautsymptomen zu beobachten war, so verfüge ich, wie die folgenden fünf Beobachtungen zeigen sollen, über Fälle, in denen die kongenitale Lues quasi als Schrittmacher für nachfolgende schwere und oft zu ekthymatöser Ulzeration neigende Eiterungsprozesse fungiert. Offenbar handelt es sich da um ähnliche Vorkommnisse, wie sie *Parrot* als vesikulo-pustulöse Syphilide mit Neigung zu Ekthymaproduktion beschreibt.

Kongenitale Lues als Schrittmacher für staphylomykotische Prozesse.

1. Mädchen von 3 Monaten. Papulöses Exanthem in der Glutäalgegend und an den Extremitäten, am Halse und im Gesicht. Nach 3½ Wochen Aufschießen von Pemphigusblasen auf leicht infiltriertem Grunde, stellenweise mit Nekrose der Umgebung, vorwiegend an den Extremitäten, spärlich am Stamme lokalisiert. Im Sekret derselben sind keine Spirochäten zu finden. Aus den Blasen bilden sich ekthymatöse Ulzera, die an manchen Stellen sehr tief greifen und zum größten Teile an der Stelle früherer luetischer Papeln sitzen. Tod an Pyämie.

(Ich habe diesen Fall bereits in meiner Publikation über Blasenausschläge bei Säuglingen erwähnt.)

2. Knabe von 1 Monat. Typische Lippenaffektion, papulomakulöses, zum Teil konfluierendes Exanthem am Stamme, Psoriasis palmaris et plantaris, intertriginöses Ekzem ad anum, in dessen Bereich sich exulzerierte Papeln



Abb. 6.

finden. Im weiteren Verlaufe Exulzeration am harten Gaumen. Nach einer Woche zahlreiche Blasen auf nicht entzündetem Grunde an der Unterhälfte des Bauches und an den oberen Partien der Oberschenkel. Solche Blasen treten

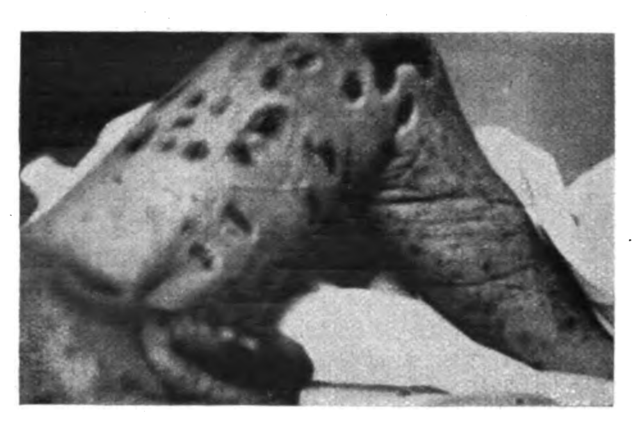


Abb 7.

in den nächsten Tagen in wiederholten Schüben auf und wandeln sich zum Teil in ekthymatöse Geschwüre um; aus ihrem Inhalt mikroskopisch und kulturell Streptococcus haemolyticus zu gewinnen.

3. Knabe von 2 Monaten. Papeln an den Plantae, aus denen neben einer den ganzen Körper betreffenden Staphylomykose Blasen hervorgehen.

4. Mädchen von 3 Monaten. Koryza, Lippenrhagaden, Papelrest an der linken Wange, an den Extremitäten, besonders den unteren, ein dunkelrotes



orbikuläres Exanthem, an den Hand- und Fußtellern kleine eitergefüllte Bläschen ohne Spirochäten im Inhalt.

5. Knabe von $2^1/_2$ Monaten. Am ganzen Körper bis hellerstückgroße, prall gefüllte Blasen mit trüb-serösem Inhalt, am Rücken blutig, ihr Grund rötlich verfärbt und leicht infiltriert, die Haut in ihrem Bereiche in toto infiltriert. An Händen und Füßen Papelreste. Die Blasen platzen, hinterlassen tiefe Geschwüre, konfluieren teilweise und bilden sich in große polyzyklische Geschwüre um. Tod an Pyämie. (Abb. 6 u. 7.)

Man gewinnt aus solchen Fällen den Eindruck, daß die von Spirochäten durchwühlte Haut ihre Resistenzfähigkeit gegenüber später eindringenden Eiterregern vollständig verloren hat, und durch deren Tätigkeit leicht geschwürig zerfällt. Die histologische Untersuchung derartiger Affektionen, welche bei uns im Gange ist, dürfte das Wesen der dabei mitspielenden Prozesse weiter klären. Bemerkenswert erscheint mir noch, daß eine ganze Gruppe solcher Vorkommnisse sich bei kongenitalluetischen Kindern fand, die mit Wismuth behandelt worden waren, so daß ich gewisse Beziehungen dieses Mittels zu der in Rede stehenden Affektion vermute.

In früheren Zeiten war es das Bild der sogenannten Syphilis haemorrhagica, welches offenbar durch solche aufeinanderfolgende Mischinfekte verursacht wurde; als die Sepsis in den alten Räumen unserer Anstalt noch ein häufiger und gefürchteter Gast war, konnte ich innerhalb eines halben Jahres sieben solche Fälle sammeln und untersuchen. In den letzten Jahren sind mir derartige Vorkommnisse kaum mehr zu Gesicht gekommen, und erst in den verflossenen Wochen gelangten zwei solche Fälle aus dem Ambulatorium zur Aufnahme, deren histologische Verarbeitung erfolgen und mitgeteilt werden wird.

Recht interessant ist es, wenn man, wie dies in der folgenden Beobachtung möglich war, Gelegenheit hat, die Entwicklung luetischer Manifestationen aus früher an den gleichen Orten vorhanden gewesenen staphylomykotischen Prozessen zu verfolgen.

Staphylomykose und luetische Erscheinungen in direkter Aufeinanderfolge.

Knabe von 2 Wochen. Zunächst in ambulatorischer Behandlung wegen einer diffusen Staphylomykose, deren Hauptlokalisation die Stirne und das Gesicht bildeten. Nach 14 Tagen wird das Kind aufgenommen und zeigt ein besonders an der Stirne und im Gesicht lokalisiertes papulöses Exanthem, dessen Effloreszenzen an der Stirne zum Teil mit Borken bedeckt sind und einen rupiaartigen Eindruck machen. Sonst finden sich am ganzen Körper verstreut typische Papeln. In sämtlichen Herden sind Spirochäten nachzuweisen.

In diesem Falle ist die *Beherrschung der recht ungewöhnlichen Lokalisation der luetischen Hauterscheinungen durch*

vorhergegangene staphylomykotische Prozesse sehr augenfällig.

Wenn ich in den vorstehenden Ausführungen den Versuch gemacht habe, die Beziehungen zwischen Lues und Reizung sowohl was die Anordnung luetischer Erscheinungen an sich als ihre Relation zu anderweitigen irritativen Prozessen der Haut und der Schleimhäute betrifft, zu schildern und zu deuten, so bin ich mir voll bewußt, hiermit nur einen kleinen Ausschnitt aus der bunten Fülle der Erscheinungen geboten zu haben. Auf jeden Fall handelt es sich um Dinge, welche in der pädiatrischen Literatur bisher geringe Berücksichtigung erfahren haben, trotzdem ihnen ein hohes theoretisches und praktisches Interesse zukommt. Wenn ich durch meine anspruchslosen Beobachtungen diese Lücke auch nicht voll ausgefüllt habe, so hoffe ich doch durch meine Schilderung die Fachgenossen anzuregen, diesen interessanten Vorkommnissen ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Literaturverzeichnis.

Almquist, Arch. f. Derm. Bd. 123. 1916. S. 207. — *Audry-Constantin,* Arch. f. Derm. Bd. 66. 1903. S. 450. — *Brandweiner,* Arch. f. Derm. Bd. 105. 1910. S. 566. — *Brüning,* Arch. f. Derm. Bd. 144. 1923. S. 113. — *Dohi,* Arch. f. Derm. Bd. 96. 1909. S. 3. — *Du Castel,* Arch. f. Derm. Bd. 65. 1903. S. 151. — *Ehrmann,* Derm. Ztschr. Bd. II. 1895. S. 503. — *Epstein,* Arch. f. Derm. Bd. 76. 1905. S. 472. — *Esau,* Med. Klin. 1924. Nr. 20. — *Finger,* Wien. klin. Wschr. 1916. Nr. 25. — *Friedr. Fischl,* Derm. Wschr. Bd. 69. S. 591. — *Rud. Fischl* u. *Steinert,* Arch. f. Kinderh. Bd. 69. — *Rud. Fischl,* Diagnost. u. therapeut. Irrtüm. Heft 6. Leipzig, Thieme. 1922. — *Rud. Fischl,* Med. Klin. 1924. Nr. 37. — *Frost-Kendel,* Zentralbl. f. Hautkrankh. Bd. XV. S. 379. — *Hochsinger,* Stud. üb. die heredit. Syphil. Bd. I. S. 161. Bd. II. S. 88. — *Hochsinger,* Derm. Ztschr. Bd. XVII. S. 420. — *Hochsinger,* Handb. d. Kinderheilk. I. Aufl. Bd. I. 2. Abteil. S. 938. — *Hoffert,* Zentralbl. f. Hautkrankheiten. Bd. VII. S. 308. — *Holland,* Arch. f. Derm. Bd. 110. 1911. S. 393. — *Hutinel,* Les maladies des enfants. Paris. 1909. Bd. II. S. 168. — *Hutinel,* Les Dystrophies de l'adolescence. Paris. 1924. S. 182. — *Jadassohn,* Arch. f. Derm. Bd. 86. 1907. S. 45. — *Kreibich,* Arch. f. Derm. Bd. 146. 1923. S. 14. — *Krösl,* Wien. klin. Wschr. 1925. S. 582. — *Krystalowicz,* Monatshefte f. prakt. Derm. Bd. 33. 1901. S. 268. — *Lipschütz,* Arch. f. Derm. Bd. 78. 1903. S. 381. — *Mraček,* Handb. d. Hautkrankh. Wien 1907. Abteil. I. S. 2. — *Neumann,* Nothnagels Handb. Bd. 23. 1899. S. 227. — *Parrot,* la Syphil. hérédit. Paris 1886. — *Perutz,* Zentralbl. f. Derm. Bd. XI. S. 403. — *Randak,* Zentralbl. f. Derm. Bd. IX. S. 164. — *Reiche,* M. med. Wschr. 1923. S. 360. — *Roth,* Arch. f. Derm. Bd. 102. 1910. S. 450. — *Sachs,* Arch. f. Derm. Bd. 115. 1913. S. 11. — *Schein,* Arch. f. Derm. Bd. 112. 1912. S. 291. — *Spillmann,* Zentralbl. f. Derm. Bd. XI. S. 246. — *Spitzer,* Zentralbl. f. Derm. Bd. VIII. S. 380. — *Stroscher,* Derm. Ztschr. Bd. XVIII. 1910. S. 77. — *Vörner,* Derm. Ztschr. Bd. XVII. 1910. S. 412. — *Zappert,* Handb. d. Kinderheilk. III. Aufl. Bd. II. 1924. S. 503.

II.

(Aus der deutschen Universitäts-Kinderklinik in der Landesfindelanstalt zu Prag [Vorstand Prof. Dr. *Rudolf Fischl*].)

Der Beginn der Tuberkulose. (Die Inkubation.)

Von

Priv.-Doz. Dr. BERTHOLD EPSTEIN,
erster Assistent der Klinik.

Der Kinderarzt ist wie kaum ein anderer berufen, bei der Klärung der beginnenden Tuberkulose, die noch vielfach in Dunkel gehüllt ist, erfolgreich mitzuwirken. Im folgenden soll der Versuch gemacht werden, zu den wichtigsten Fragen Stellung zu nehmen, welche die Inkubation, das allererste Stadium der Tuberkulose betreffen. Alle Autoren, die sich in der letzten Zeit auf diesem Gebiete betätigt haben, weisen darauf hin, daß es notwendig ist, hier weiteres, eindeutiges Material beizubringen. Die Zahl der bisher vorliegenden Beobachtungen, die zur Lösung dieses Problems herangezogen werden können, ist nur gering, und viele von den mitgeteilten Fällen sind so ungenau beobachtet und so lückenhaft beschrieben, daß sie nicht verwertet werden können.

Unter der Inkubation der Tuberkulose wird in der deutschen Literatur bekanntlich allgemein die biologische Inkubationszeit verstanden, da die klinische und die anatomische nur schwer zu fassen sind, also die Zeit vom Eindringen der Tuberkelbazillen in den Organismus bis zum Auftreten der Allergie. Es wäre deshalb zweckmäßiger, von einer Inkubation der Tuberkulinempfindlichkeit zu sprechen; französische Autoren bezeichnen diese Phase der Tuberkulose nicht mit Unrecht als „anteallergisches Stadium“.

Bezüglich der Dauer der Inkubation herrscht noch keine Übereinstimmung, wie das leider in Tuberkulosefragen so vielfach der Fall ist. Die einen, wie *Kleinschmidt*, *Peyrer*, *Breckoff*, rechnen mit einer ziemlich konstanten Inkubationsdauer, andere, *H. Koch*, *Gutowski*, *H. Langer*, *Debré*, nehmen hier große Schwankungen an. Die Dauer der anteallergischen Periode wird bald kürzer, bald länger angegeben; dabei scheint bisher besonderer Wert auf die Feststellung der „Mindestinkubation" gelegt worden zu sein, während die obere Grenze, die längstmögliche Inkubation, nicht festgelegt ist.

Die Verschiedenheit der Anschauungen in der Frage der Inkubationsdauer ist zum Teil dadurch bedingt, daß zur Feststellung der Allergie, bzw. der Tuberkulosefreiheit verschiedene Untersuchungsmethoden angewendet wurden, von den einen die kutanen, von anderen die sub- oder intrakutanen Proben, zudem noch mit verschiedenen Tuberkulinkonzentrationen. Auch die Genauigkeit der Beobachtung fällt hier ins Gewicht. Die in der Literatur beschriebenen Fälle betreffen vielfach zufällige Hausinfektionen in Krankenanstalten, bei denen erst auf ein verdächtiges Symptom hin die Tuberkulinreaktionen angestellt worden sind; es ist leicht einzusehen, daß auf diese Weise weniger genaue Werte gefunden werden, als wenn fortlaufend in regelmäßigen Abständen auf Tuberkulinempfindlichkeit untersucht wird und von vornherein das besondere Augenmerk auf das Auftreten der Allergie gerichtet ist. Ferner ist der Zeitraum zwischen den einzelnen Tuberkulinproben verschieden lang; von besonderer Bedeutung ist hier die Zwischenzeit zwischen der letzten negativen und der ersten positiven Tuberkulinreaktion, die im folgenden einfach als *„Intervall"* bezeichnet werden soll. Ebenso beeinflußt die Länge der Zeit, in welcher das infizierte Individuum der Infektionsquelle ausgesetzt war, die *„Infektionsbreite"*, die Dauer des Inkubationsstadiums. Sie hat eine entsprechende *„Schwankungsbreite"* der Inkubation zur Folge, wodurch das Ergebnis gleichfalls an Genauigkeit verliert.

Ich möchte also folgende Bedingungen für erforderlich halten, wenn ein Fall für die Bestimmung der Inkubationszeit geeignet sein soll:

1. Die Tuberkulosefreiheit vor der Infektion oder, was dem gleichzusetzen ist, die Tuberkulinunempfindlichkeit vor dem Auftreten der Allergie muß einwandfrei festgestellt sein.
2. Die „Infektionsbreite“ muß eng begrenzt sein; je kürzer sie ist, desto genauer ist die Inkubationsdauer zu erfassen.
3. Die Tuberkulinproben müssen, wenigstens von der Zeit an, wo das Individuum der Infektion ausgesetzt war, regelmäßig in nicht zu langen, bestimmten Abständen serienweise ausgeführt werden, der „Intervall“ im obigen Sinne muß möglichst kurz sein. Es genügt nicht einfache Kutanprüfungen vorzunehmen, sondern es müssen entsprechende Tuberkulindosen (1—10 mg) intra- oder subtan angewendet werden [1]).

Wenn wir nun diese Forderungen in Betracht ziehen und das bisher vorliegende Material kritisch sichten wollen, so erscheint es mir zweckmäßig, drei verschiedene Kategorien zu unterscheiden: Bei der ersten sollen Intervall und Infektionsbreite nicht mehr als je 3 Wochen betragen, bei der zweiten höchstens 2 Monate, und zu der dritten gehören alle übrigen Fälle; hier müßten auch jene eingereiht werden, bei denen die Tuberkulinprüfung nicht fortlaufend angestellt wurde und wo erst später als 2 Monate nach der ersten Infektionsmöglichkeit die ersten positiven Tuberkulinreaktionen ausgewiesen sind [2]). Es ist leicht einzusehen, daß die Fälle der Klasse I zu den exaktesten Werten der Inkubationsdauer führen werden. Im folgenden ist der Versuch unternommen worden, alle in der Literatur bisher mitgeteilten Fälle, soweit sie den obigen Forderungen entsprechen, in diesem Sinne einzuteilen:

---

[1]) Höhere Konzentrationen haben wir nur ganz ausnahmsweise angewandt, weil sie meist starke unspezifische Reaktionen auch bei sicher nicht infizierten Kindern hervorrufen. Dieselben Schwierigkeiten ergeben sich oft schon bei 10 mg Tuberkulin, besonders bei jungen Säuglingen. Wir verwenden in den letzten Jahren von den exakten Tuberkulinproben vorzugsweise die Intrakutanmethode, weil so Fieber- und Allgemeinerscheinungen am ehesten zu vermeiden sind.

[2]) In diesen Fällen ist in der Rubrik „Intervall“ die Zwischenzeit zwischen dem Zeitpunkt der ersten Infektionsmöglichkeit und der ersten positiven Tuberkulinreaktion in Klammern eingestellt.

Tafel I.

Nr.	Name	Alter	Infektionsbreite Tage	Intervall	Inkubationszeit mindestens	Inkubationszeit höchst.	Klasse	Anmerkung
					Schloss			
1.	Fr. W.	5 Mon.	87	6 Tage	14 Tage	101 Tge.	III	Es ist nicht genau bekannt, wann die Infektionsquelle entfernt wurde. Im Falle K. K. und M. F wurden intrakutane Tuberkulinproben angestellt. Im Falle W. E. und E. F. wurde die Tuberkulosefreiheit durch die Subkutanmethode festgestellt. Sonst wurde nur kutan geprüft. In den übrigen 6 von *Schloss* mitgeteilten Fällen ist der Zeitpunkt der Infektion zu ungenau.
2.	G. B.	7 „	87	(94 „)	7 „	94 „	III	
3.	K. J.	3 „	61	(77 „)	16 „	77 „	III	
4.	W. E.	8 „	87	14 „	14 „	101 „	III	
5.	K. K.	10 „	87	5 Mon.	55 „	**122** „	III	
6.	E. F.	$10^{1}/_{2}$ „	66	$5^{1}/_{2}$ „	37 „	103 „	III	
7.	A. M.	$5^{1}/_{2}$ „	28	33 Tage	40 „	68 „	II	
8.	M. F.	$6^{1}/_{1}$ „	30	(72 „)	42 „	72 „	III	
					Gutowski			
9.	Nr. 2	4 Mon.	42	(114 Tge.)	72 Tage	114 Tge.	III	Nur im Falle 2 und 6 intrakutane Tuberkulinproben, sonst Kutanreaktionen. „In den vorliegenden Fällen hatte man wochenlang von dem im Stillen wirkenden Feinde keine Ahnung und versäumte daher, die Inkubationszeit durch systematische Tuberkulinproben zu bestimmen.“ *Gutowski.*
10.	„ 5	$7^{1}/_{2}$ „	26	(105 „)	79 „	**105** „	III	
11.	„ 6	5 „	42	(119 „)	**97** „	119 „	III	
12.	„ 8	4 „	12	(111 „)	**100** „	111 „	III	
13.	„ 11	$7^{1}/_{2}$ „	8	(62 „)	55 „	62 „	II	
					Hamburger			
14.		14 Mon.	1) 12 2) 25	3 Tage	1) sc. 1 mg 27 Tge. cut. 29 „ 2) sc. 1 mg cut.	39 Tge. 41 „ 14 „ 16 „	I	Es kommen zwei Infektionsquellen in Betracht; von welcher der beiden das Kind infiziert wurde, läßt sich mit Sicherheit nicht bestimmen; vermutungsweise war die mit 1 bezeichnete die Infektionsquelle.
					Dietl			
15.		12 Jahre	4	4 Tage	sc. 1 mg 19 Tge. cut. 32 „	23 Tge. 36 „	I	
					Kleinschmidt			
16.		51 Tage	17	14 Tage	34 Tage	51 Tge.	I	Nur kutane Reaktionen.
					H. Koch			
17.	Nr. 42	$1^{1}/_{2}$ Mon.	7	15 Tage	sc. 27 Tage cut. 29 „	34 Tge. 36 „	I	Kutan und subkutan geprüft, aber unter den Fällen, wo der Zeitpunkt der Infektion präzis bestimmt ist, vom Autor nicht angeführt.
					E. Schlossmann			
			8	19 Tage	33 Tage	41 Tge.	I	Über die Art der Tuberkulinprobe wird nichts angegeben.
					E. Breckoff			
18.	D. B.	3 Jahre	25(48)	$6^{1}/_{2}$ Mon.	51 (10) Tage	76 (58) T.	III	Die ersten positiven Tuberkulinreaktionen wurden nur kutan ausgeführt; deshalb ist die untere Grenze der Inkubationszeit nicht mit Sicherheit zu bestimmen, weil vielleicht bei höheren Konzentrationen und Intra- oder Subkutanproben schon früher positive Reaktionen zustande gekommen wären. Die Tuberkulosefreiheit ist mit hohen Tuberkulindosen geprüft (10 mg i. c.). In den ersten drei Fällen kommen zwei Infektionsquellen in Frage; mit größerer Wahrscheinlichkeit sind die ersten Zahlen anzunehmen, die in den Klammern angeführten Zahlen beziehen sich auf die zweite. Der Fall K. H. H. stand nur mit Unterbrechung in Beobachtung.
19.	W. St.	$1^{3}/_{4}$ „	1(43)	42 Tage	10 (11) „	52 (54) T.	II	
20.	K. H. H.	$1^{1}/_{2}$ „	9(48)	75 „	91 (60) „	100 (98) T.	III	
21.	E. L.	3 „	14	44 „	39 „	53 Tge.	II	

Tafel I (Fortsetzung).

Nr.	Name	Alter	Infektionsbreite Tage	Intervall	Inkubationszeit mindestens	Inkubationszeit höchst.	Klasse	Anmerkung
					Bratusch-Marrain			
22.	E. F. R.	8 Mon.	28	7 Tage	sc. 1/10 mg 42 Tge. cut. 56 „	70 Tge. 84 „	II	Genau mit höheren Dosen auf die Tuberkulinempfindlichkeit intrakutan geprüfte Säuglinge: in den beiden ersten Fällen wurden in der Inkubation regelmäßig Tuberkulinproben angestellt (1/10 mg H. A. T.).
23.	J. G.	10 „	28	70 „	sc. 1/10 mg 70 „ cut. 77 „	98 „ 105 „	II	
24.	D. M.	4 „	19	7 „	sc. 1/10 mg 36 „	50 „	I	
					Peyrer			
25.		7 Jahre	1½	3 Tage	sc. 100 mg 7 Tge. sc. 0,1 „ 19 „ cut. 27 „	8 Tge. 20 „ 28 „	I	
					Hamburger und *Müllegger*			
26.	J. K.	10 Jahre	29	8 Tage	sc. 1 mg. 9 Tage. cut. 42 „	38 Tge 71 „	II	
27.	L. K.	4 „	19	8 „	sc. 1/10 „ 11 „ cut. 53 „	30 „ 72 „	I	
28.	H. Sch.	2 „	25	12 „	cut. 66 „	91 „	II	
29.	V. W.	5 „	29	17 „	sc. 1/10 „ 26 „ cut. 64 „	55 „ 93 „	II	
					Unverricht			
30.		5 Jahre	1 Tg.	16 Tage	sc. 1/10 mg 45 Tge. cut. 65 „	46 Tge. 66 „	I	

Diese Zusammenstellung ergibt also durchaus keine konstanten Zahlen für die Inkubationsdauer der Tuberkulinempfindlichkeit. Die ganz vereinzelten Beobachtungen von *H. Langer*, der über eine Inkubation von 6 bzw. 11 Monaten berichtet hat, wurden dabei gar nicht berücksichtigt, da aus seiner Mitteilung leider nicht zu ersehen ist, welche Tuberkulinmethode angewandt wurde, und in welchem Zeitraume die Tuberkulinproben aufeinander folgten. Wurden nur Kutanreaktionen angestellt, so möchte ich mich dem von *Kleinschmidt* gemachten Einwande anschließen und annehmen, daß es sich hier um ein „verspätetes Auftreten einer so hohen Tuberkulinempfindlichkeit gehandelt hat, wie sie zum Zustandekommen einer positiven Kutanreaktion erforderlich ist“. Wenn, wie die extremen, die niedrigsten und die höchsten gefundenen Werte des Gesamtmaterials einander gegenüberstellen, so zeigen sich erhebliche Differenzen, wie aus Tafel II ersichtlich ist.

Tafel II.

Aus Tafel I ergibt sich:

für die untere Grenze der Inkubationszeit bei Anwendung sub- oder intrakutaner Tuberkulinproben . . . . 9—97 Tage

für die untere Grenze der Inkubationszeit bei Anwendung kutaner Tuberkulinproben . . . . 7—100 Tage

für die obere Grenze der Inkubationszeit bei Anwendung sub- oder intrakutaner Tuberkulinproben . . . . 20—122Tage d. i. 3Wch. bis 4 Mon.

für die obere Grenze der Inkubationszeit bei Anwendung kutaner Tuberkulinproben . . . . 28—105Tage d. i. 4—15 Wch.

Es läßt sich also eine Inkubationsdauer von 3 Wochen bis 4 Monaten bis zum Auftreten der ersten positiven sub- oder intrakutanen Tuberkulinreaktionen berechnen, eine von 4 bis 15 Wochen bis zur ersten positiven Kutanreaktion. Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben französischer Autoren (*Debré, Paraf* und *Dautrebande, Ribadeau-Dumas, Arnauld, Laplane*) gut überein, die über Schwankungen in der Dauer der anteallergischen Periode von 31 Tagen bis 4 Wochen berichten. Berücksichtigen wir in den oben mitgeteilten Fällen die vorgeschlagene Einteilung in drei verschiedene Kategorien, so finden wir, wenn die niedrigsten und höchsten Grenzzahlen in Betracht gezogen werden, die aus Tafel III ersichtlichen Beziehungen.

Tafel III.

Klasse	Bei kutaner Tuberkulinproben		Bei sub- oder intrakutanen Tuberkulinproben	
	untere Grenze	obere Grenze	untere Grenze	obere Grenze
I	27	28— 72	11	20— 50
II	10	52—105	9	30— 98
III	7	72—111	35	42—122

Aus diesen erhellt ganz eindeutig, daß die anteallergische Periode in der Klasse III am längsten, in der Klasse I am kürzesten ist. Je exakter also „Infektionsbreite" und „Intervall" zu erfassen sind, je kürzer der Zeitraum ist, in dem das kranke Individuum der Infektionsquelle ausgesetzt war, je häufiger innerhalb der Inkubation Tuberkulinproben angestellt werden, um so genauer ist die Inkubationsdauer abzugrenzen und um so kürzer erscheint sie. *In der Klasse I ergibt sich als Inkubation ein eng begrenzter Zeitraum von höchstens 4—10 Wochen bei kutaner Tuberkulinanwendung, von 3—7 Wochen bei sub- oder intrakutanen Tuberkulinproben*, also noch geringere Zahlen

als *Breckoff* gefunden hat, der vor kurzem auf Grund des bisherigen Gesamtmaterials 6—13 Wochen feststellen konnte. Die Inkubation der Tuberkulose schwankt also bei exakter Beobachtung nur innerhalb geringer Grenzen, wie dies auch von *Peyrer* und *Breckoff* angenommen wurde. Große Differenzen in der Inkubation sind im vorliegenden Material durch äußere Gründe, durch lange Intervalle und Infektionsbreiten, bedingt.

Schließlich wurde noch an Hand der Fälle der Kategorie I, die am genauesten beobachtet sind, der Einfluß des Alters auf die Inkubationsdauer ermittelt. In der Tafel IV, die zu diesem Zweck angelegt worden ist, läßt sich ein solcher nicht feststellen. Die Inkubation war in den Fällen 2, 7, 8, 9, wo es sich um ältere Kinder im Alter von 4—12 Jahren gehandelt hat, nicht anders als bei den Säuglingen 3 und 4, die sicher schon als Neugeborene infiziert worden sind, da sie zur Zeit der ersten positiven Tuberkulinreaktion erst etwa 1½ Monate alt waren.

Tafel IV.

Fall	Alter zur Zeit der Infektion	Inkubationsdauer in Tagen	
		kutan geprüft	intra- od. subkutan geprüft
1	14 Monate	29—41	27—39 1 mg s.c.
2	12 Jahre	32—36	19—23 1 „ „
3	51 Tage	34—51	— —
4	1½ Monate	29—36	27—34 1 „ „
5	—	— — 33—41 [1]	— —
6	4 Monate	— —	36—50 1/10 mg s.c.
7	7 Jahre	27—28	19—20 1/10 „ „
8	4 „	53—72	11—30 1/10 „ „
9	5 „	65—66	45—46 1/10 „ „

Die im Tierexperiment von *Kleinschmidt* gefundene Verzögerung des Auftretens der Tuberkulinempfindlichkeit beim neugeborenen Tiere, die allerdings nicht unangezweifelt geblieben ist (*Debré, Paraf* und *Dautrebande*), bringt den Gedanken nahe, auch beim jungen Säugling eine solche geringe Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin anzunehmen. Diese Annahme findet aber, wie aus obiger Zusammenstellung ersichtlich ist, beim Menschen keine Bestätigung. Aus unseren Beobachtungen ergibt sich ferner, daß auch jene experimentellen Ergebnisse auf den Menschen nicht angewendet werden können, welche gezeigt haben, daß die Inkubationsdauer beim Tiere von der Infektionsdosis abhängig ist, indem der stärkeren Infektionsdosis eine kürzere Inkubation entspricht und umgekehrt. Da

[1]) Tuberkulinmethode aus der Publikation nicht ersichtlich.

wir beim Kinde die Inkubationszeit der Tuberkulinempfindlichkeit ungefähr konstant finden, so ist die Annahme berechtigt, daß bei diesem verschiedene Infektionsdosen fast gleich lange Inkubationen zur Folge haben, oder daß hier, wie *Peyrer, Kleinschmidt* und *Breckoff* glauben, in allen Fällen eine annähernd gleiche Infektionsdosis angenommen werden muß. Dadurch wäre allerdings die Bedeutung der massigen Infektion sehr in Frage gestellt, der gerade in der letzten Zeit in der Pathogenese der Tuberkulose eine besondere Rolle zugeschrieben wird.

Diesen Ergebnissen, welche aus dem Gesamtmaterial ermittelt worden sind, sollen im folgenden unsere eigenen Beobachtungen entgegengestellt werden. Es entspricht einer alten Tradition unserer Klinik, den Fragen der beginnenden Tuberkulose besonderes Interesse zuzuwenden. Ich erinnere nur daran, daß *Alois Epstein* hier bereits im Jahre 1879 auf Grund von klinischen Erwägungen darauf hingewiesen hat, daß die Tuberkulose in den seltensten Fällen angeboren ist und gewöhnlich erst post partum erworben wird, eine Annahme, die später pathologisch-anatomisch und biologisch bestätigt worden ist und heute die Grundlage der wissenschaftlichen Erforschung und prophylaktischen Bekämpfung der Kindertuberkulose bildet. Unser großes Säuglingsmaterial ermöglicht es uns, die Anfänge der Tuberkulose genauestens zu beobachten; das wird noch dadurch begünstigt, daß alle Säuglinge unserer Klinik seit mehr als 15 Jahren bei der Aufnahme, und dann regelmäßig in vierwöchentlichen, bei Tuberkuloseverdacht in zehn- bis vierzehntägigen Zwischenräumen, auf ihre Tuberkulinempfindlichkeit untersucht werden. Dadurch wird die Tuberkulose schon frühzeitig aufgedeckt und kaum jemals übersehen. Dazu kommt noch, daß uns alljährlich eine Reihe von Kindern tuberkulöser Eltern unmittelbar nach der Geburt oder leider meist erst nach längerem Beisammensein mit der Infektionsquelle zur Aufnahme zugewiesen werden; das sind also Kinder, bei denen die Tuberkulose unter unseren Augen allmählich in Erscheinung tritt. Wir sind demnach nicht auf die seltenen, zufälligen Hausinfektionen angewiesen, sondern verfügen hauptsächlich über genauere, von vornherein auf das Auftreten der Tuberkulose gerichtete Beobachtungen. Auch ist die Infektionsquelle und damit die Infektionsbreite im Säuglings- und frühen Kindesalter wesentlich leichter und genauer zu ermitteln als bei älteren Kindern oder bei Erwachsenen. Zudem liegen bisher über exakt mit hohen Dosen intrakutan geprüfte und dann infizierte Säug-

linge, außer den drei von *Bratusch-Marrain* veröffentlichten Fällen, in der deutschen Literatur überhaupt keine Beobachtungen vor (*Breckoff*).

Wir verfügen bisher über elf Fälle, die einen kürzeren oder längeren, genau bestimmbaren Zeitraum hindurch einer tuberkulösen Infektionsquelle ausgesetzt gewesen sind; die Tuberkulinreaktion war bei der Aufnahme jedesmal sicher negativ und wurde erst auf der Klinik, sozusagen unter unseren Augen, positiv. Unsere Beobachtungen sind auf Tafel V übersichtlich zusammengestellt.

Tafel V.

Name	Alter z. Zt. der Infektion	Infektionsbreite	Intervall	Inkubationsdauer untere Grenze	Inkubationsdauer obere Grenze	Klasse	Anmerkung
1. M. R.	46 Tage	21 Tage	17 Tage	25 Tage	46 Tage	I	Intrakutan mit 1 mg Tuberkulin geprüft.
2. L. M.	82 „	14 „	48 „	68 „	82 „	II	Intrakutan mit 1 mg Tuberkulin geprüft.
3. L. J.	3½ Mon.	38 „	18 „	44 „	82 „	II	Primäre Darmtuberkulose. Wurde nur mit der kutanen Tuberkulinprobe untersucht.
4. N. F.	35 Tage	6 „	21 „	29 „	35 „	I	Tuberkulinprobe wie im Fall I.
5. S. W.	+ 3 Mon.	4 Woch.	—	—	—	—	Die Inkubationsdauer war hier nicht festzustellen, da der Säugling niemals auf Tuberkulin reagiert hat, obwohl in regelmäßigen Intervallen mit Tuberkulinmengen bis zu 10 g intra- und subkutan geprüft wurde.
6. M. A.	4 Mon.	2½ Mon.	4 Woch.	49 „	128 „	III	Tuberkulinproben wie im Fall I.
7. V. J.	35 Tage	21 Tage	9 Tage	–	27 „	I	dto.
8. K. A.	1) 8 Mon.	13 „	7 „	8 Mon.	8½ Mon.	I	Zwei Infektionsquellen. 1) Die Mutter des Kindes litt an einer Mammatuberkulose, im Fisteleiter waren spärliche Tuberkelbazillen nachweisbar, die Tierversuche blieben negativ. Das Kind wurde 13 Tage von der Mutter gestillt. Tuberkulinproben mit 1—10 mg i. c., 10—14-tägig angestellt, fielen negativ aus. 2) Im Alter von 7 Monaten neuerlich einer Infektionsquelle ausgesetzt. Da 5 Wochen später positive Tuberkulinreaktionen auftraten, dürfte diese Infektionsquelle höchstwahrscheinlich allein in Betracht kommen. Tuberkulinproben wie im Fall I.
	2)	34 „	7 „	—	34 Tage	II	
9. J. V.	1¾ Jahr	21 Tage	7 Tage	18 Tage	38 Tage	I	Tuberkulinproben wie im Fall I.
10. F. V.	4 Mon.	3 Mon.	9 „	26 „	113 „	III	dto.
11. J. V.	2 „	45 Tage	16 „	17 „	62 „	II	dto.

Werden alle Fälle in Betracht gezogen, so ist also die Inkubationsdauer auch bei unserem Material nicht konstant; sie schwankt bei intrakutaner Tuberkulinanwendung, wenn die obere Grenze in Betracht gezogen wird, zwischen 27 und 128 Tagen, also zwischen 4 Wochen und 4 Monaten. Unsere Zahlen

stimmen mit den oben ausgewiesenen der deutschen (3 Wochen bis 4 Monate) und französischen Literatur (31 Tage bis 4 Monate) ungefähr überein. Berücksichtigen wir aber die Einteilung nach Infektionsbreite und Intervall (Tafel VI), so er-

Tafel VI.

Klasse	Untere Grenze	Obere Grenze
I	18—29 Tage	27— 46 Tage d. i. 4—6½ Wochen
II	17—48 „	34— 82 „ „ „ 5—12 „
III	26—49 „	113—128 „ „ „ 16—18 „

gibt sich auch hier, daß die Genauigkeit der Inkubationsdauer in erster Linie von „Intervall" und „Infektionsbreite" abhängt. *Die in der Kategorie I ausgewiesenen Fälle lassen eine Inkubationsdauer von höchstens 27—46 Tagen oder 4—6½ Wochen berechnen.* Diese Zahlen entsprechen ganz den früher gefundenen (3—7 Wochen), welche die Klasse I des Gesamtmaterials ergeben hat. *Wir sind also berechtigt, die Dauer der anteallergischen Periode bei Anwendung von intra- oder subkutanen Tuberkulinproben mit 3—7 Wochen, bei kutanen Reaktionen mit 4—10 Wochen anzunehmen.* Da es sich in allen berücksichtigten Fällen um sicher extrauterine Infektionen gehandelt hat, so dürfen wir bei einem seit der Geburt tuberkulosegefährdeten Säugling eine intrauterin entstandene Tuberkulose annehmen, wenn die Intra- oder Subkutanreaktion (mit $^1/_{10}$ oder 1 mg Tuberkulin) vor dem Ende der 3. Lebenswoche, die Kutanreaktion vor dem Ende der 4. Woche positiv ist.

Ein Zusammenhang zwischen der Dauer der Inkubation und dem Alter des Kindes besteht auch in unseren Fällen nicht, wie aus der Zusammenstellung in Tabelle VII ersichtlich ist.

Tafel VII.

Fall	Alter z. Z. der ersten positiven Tuberkulinreaktion	Inkubationsdauer in Tagen
1	46 Tage	25—46
2	35 „	29—35
3	35 „	27
4	1¾ Jahre	18—38

Das ist um so bemerkenswerter, als einige Fälle (1, 2, 3) sicher schon als Neugeborene mit Tuberkulose infiziert worden sind, da sie zur Zeit der ersten positiven Tuberkulinreaktion

erst 35—46 Tage alt waren. Von einem verspäteten Auftreten der Tuberkulinempfindlichkeit bei Neugeborenen kann also, wie das aus dem bisher vorliegenden Gesamtmaterial und aus unseren eigenen Beobachtungen hervorgeht, kaum gesprochen werden. In diesem Zusammenhange sei noch auf den Fall 5 der Tafel V hingewiesen, der ein im 7. Monat frühgeborenes Kind betraf, das im Alter von 1 Monat auf die Klinik aufgenommen wurde; die Mutter war 4 Wochen nach Geburt des Kindes an Tuberkulose gestorben. Trotz wiederholter (zehn- bis vierzehntägiger) Anwendung exakter Tuberkulinmethoden und entsprechender Tuberkulinmengen (sub- und intrakutan bis 10 mg), war bis zum Tode, der im Alter von 3 Monaten erfolgte, keine Tuberkulinempfindlichkeit nachweisbar; hingegen konnte ein tuberkulöser Herd im linken Oberlappen klinisch nachgewiesen und autoptisch bestätigt werden. Ich möchte betonen, daß diese Beobachtung in unserem Material ganz vereinzelt geblieben ist. Es ist wohl bekannt, daß ein Säugling an Tuberkulose zugrunde gehen kann, ohne je positive Kutanreaktionen gezeigt zu haben (*Hahn, Stricker, Behrend, Moro, Feer, Fischl, Rietschel*). Diese Fälle werden so erklärt, daß die Tuberkulinempfindlichkeit hier dauernd unter der für das Auftreten der Kutanreaktion nötigen Höhe bleibt. In unserem Falle sind aber auch die verläßlichen Tuberkulinproben negativ geblieben, die bisher nie versagt haben. In der Literatur habe ich nur einen ähnlichen Fall beschrieben gefunden. Der französische Gynäkologe *Chomé* hat einen kongenital-tuberkulösen Säugling beobachtet, der, von der Geburt bis zum Tode im Alter von 3 Monaten, ebenfalls ausschließlich negative intradermale Reaktionen gezeigt hat. Der Autor führt das Ausbleiben der positiven Tuberkulinreaktion möglicherweise auf die mangelhafte Fähigkeit des Säuglings zurück, Antikörper zu bilden, was schon deshalb nicht stichhaltig zu sein scheint, weil wir oben nachgewiesen haben, daß die Tuberkulinempfindlichkeit auch bei ganz jungen Säuglingen nicht verzögert auftritt. Es ist ferner noch fraglich, ob die Tuberkulinreaktion durch Antikörper zustande kommt, und *Kleinschmidt* konnte gerade bei einem Säugling die stärkste Antikörperbildung nach Diphtherie beobachten, die überhaupt beschrieben worden ist. Ich habe weiter vor kurzem in einer in Gemeinschaft mit *Heller* veröffentlichten Mitteilung gezeigt, daß im ersten Trimenon Überempfindlichkeitserscheinungen nach unspezifischen Seruminjektionen mit gleicher Intensität und nur etwas weniger

häufig auftreten als beim älteren Kinde. Es liegt in unserem Falle nahe, das Verhalten des tuberkulösen Säuglings mit der vorzeitigen Geburt in Zusammenhang zu bringen. Frühgeborene Kinder reagieren aber sonst regelmäßig auf Tuberkulin, und sie zeigen — wenn man die Antikörperbildung zum Vergleich heranziehen will — auf unspezifische Eiweißinjektionen dieselben Überempfindlichkeitserscheinungen wie ausgetragene Kinder (*Epstein-Heller*). Eine eindeutige, befriedigende Erklärung dieses Falles kann also gegenwärtig noch nicht gegeben werden.

Auch der Fall 3 (Tafel V) scheint mir besonders beachtenswert zu sein.

Er betrifft das Kind L. J., welches am 7. 5. 1921 in der Landesgebäranstalt geboren und am 14. auf die Klinik aufgenommen wurde. Von hier wurden Mutter und Kind 16 Tage später gesund entlassen. Am 7. 7. kam der Säugling neuerdings zur Aufnahme, da er an einer ausgedehnten Folliculitis litt. Er war ferner in der Zwischenzeit mit seinem tuberkulösen Großvater beisammen und wurde deshalb gleich auf seine Tuberkulinempfindlichkeit untersucht. Die Reaktionen waren negativ; erst am 20. 8. trat die erste positive Pirquetsche Reaktion auf. Gleichzeitig zeigten sich Störungen vonseiten des Darmes. Im Alter von 4 Monaten, am 13. 9., starb das Kind unter dem Bilde einer miliaren Tuberkulose. Die Sektion ergab eine primäre Tuberkulose im oberen Dünndarm mit starker Schwellung und Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen, während die Lungen nur vereinzelte stecknadelkopfgroße Miliartuberkel zeigten und die tracheobronchialen Drüsen kaum geschwollen waren.

Soweit ich die Literatur übersehe, ist es das erstemal, daß die Inkubationsdauer bei einer primären Darmtuberkulose festgestellt werden konnte. Sie hat hier bei kutanen Tuberkulinproben 6—12 Wochen betragen, also ebenso lange wie die Inkubation bei primärer Lungentuberkulose, und hat sich von dieser auch sonst nicht unterschieden.

Von besonderem Interesse ist schließlich der Fall 7.

Es handelt sich hier um einen ganz jungen Säugling, der bereits im Alter von 8 Tagen einer extrafamiliären Infektionsquelle ausgesetzt gewesen ist, einem 2½ Monate alten tuberkulösen Säugling, der unter dem Bilde einer alimentären Toxikose auf die Klinik aufgenommen worden war, und bei dem erst 3 Monate später die Tuberkulose festgestellt werden konnte. Sie wurde 2 Monate nachher durch die Obduktion bestätigt, bei der eine miliare Tuberkulose mit einem wallnußgroßen pneumonischen zentral erweichten Herde in der Spitze des rechten Unterlappens gefunden wurde. 3 Wochen hindurch standen die Betten der Kinder im gleichen Zimmer, etwa 1½ voneinander entfernt. Auch der andere Bettnachbar des Kindes wurde tuberkulinpositiv, alle übrigen im gleichen Raume untergebrachten Säuglinge blieben tuberkulosefrei.

Die Inkubation hat sich bei diesem extrafamiliär infizierten Kinde in jeder Hinsicht ebenso verhalten wie bei intrafamiliärer Infektion. In der Literatur finde ich bisher nur drei Beobach-

tungen über Säuglinge als Infektionsquellen mitgeteilt. Die beiden ersten (*Klotz, Gutowski*) sind, wie *Bratusch-Marrain* ganz richtig hervorhebt, „so unvollständig, daß ihr Wert stark in Frage gestellt ist". Die letzte, welche dieser Autor selbst mitgeteilt hat, ist die einzige bisher, welche verwertbar erscheint; sie betrifft drei Säuglinge, die durch einen tuberkulösen, frühgeborenen Säugling infiziert worden sind.

Es erübrigt noch, zu den Beziehungen Stellung zu nehmen, welche zwischen der Inkubationsdauer und dem Verlauf der Tuberkulose bestehen sollen. Die Länge der anteallergischen Periode steht im Tierversuch im umgekehrten Verhältnis zur Schwere der Tuberkulose und zur Lebensdauer (*Römer* und *Joseph, Hamburger, Kleinschmidt, Vallée, Nocard* und *Rossignole*), und dasselbe wird von anderen auch für den Menschen angenommen. So veröffentlichten *Debré, Paraf* und *Dautrebande* eine Reihe von Fällen, welche einen solchen Zusammenhang erkennen lassen sollen. Sie sind in Tabelle VIII übersichtlich zusammengestellt. Daraus soll sich ergeben, daß „eine lange anteallergische Periode einen gutartigen Verlauf der Krankheit anzeige, eine kurze eine tötliche Tuberkulose". Eine positive Tuberkulininfektion, die der Ansteckung bald folgt, berechtige den Kliniker, eine Tuberkulose als schwer anzusehen, und umgekehrt lasse eine Tuberkulinprobe, die erst viele Wochen nach Entfernung des Kindes von der Infektionsquelle positiv wird, einen gutartigen Verlauf erwarten. *Debré* und *Laplane* fassen ihre Ansicht dahin zusammen, daß sie die Prognose als sehr schlecht bezeichnen, wenn die Inkubationsdauer weniger als 6 Wochen beträgt, als günstig, wenn sie sich über 2½ Monate ausdehnt.

Tafel VIII.

Name	Zeit der Infektion	Dauer der anteallergischen Periode	Tuberkuloseverlauf
Or	in den ersten 12 Lebenstagen	31 Tage	+ im Alter von 3 Mon.
Sar	in den ersten 3 Lebenswochen	55—75 „	+ im Alter von 4½ Mon.
M. S.	Ende des ersten Monats	75—90 „	2 Jahre alt und befindet sich wohl
R. G.	in den ersten 15 Lebenstagen	80—105 „	18 Monate alt und befindet sich wohl
L. J.	im Alter von 23 Monaten	70—90 „	lebt und ist gesund
P. R.	Ende des 20. Monats	4 Monate	8 Jahre alt und befindet sich wohl

Besonderer Wert wird in den von den französischen Autoren mitgeteilten Fällen auf die ersten vier gelegt, die alle im frühesten Kindesalter infiziert worden sind und deshalb den Einfluß der Inkubationsdauer auf die Prognose der Tuberkulose besonders deutlich zeigen sollen.

Wir haben dazu schon früher Stellung genommen, indem wir gezeigt haben, daß beim Menschen die Inkubationsdauer nur innerhalb geringer Grenzen schwankt. Trotzdem möchte ich noch diese geringen Schwankungen der Länge der Inkubationszeit berücksichtigen und mit dem Verlaufe der Fälle vergleichen Das Ergebnis ist aus Tafel IX ersichtlich.

Tafel IX.

Name	Zeit der Infektion	Dauer der anteallergischen Periode Tage	Tuberkuloseverlauf	Klasse
M. R.	in den ersten 21 Lebenstagen	25—46	+ 3 Monate alt	I
L. M.	in den ersten 14 Lebenstagen	68—82	+ 3 „ „	II
L. J.	im zweiten Lebensmonat	44—82	+ 4 „ „	II
N. F.	in den ersten 6 Lebenstagen	29—35	+ 5 „ „	I
M. A.	in den ersten 2½ Monaten	49—128	+ 5 „ „	III
J. V.	im ersten Lebensmonat	27	16 Monate alt und gesund	I
J. V.	in den ersten 3 Monaten	26—113	3 Jahre alt und gesund	III
B. P.	in den ersten 38 Lebenstagen	38	15 Jahre alt und gesund	—

Es folgt also, daß ein Zusammenhang zwischen Inkubationsdauer und Prognose der Tuberkulose auf Grund unseres Materiales nicht angenommen werden kann. Die Fälle der Kategorie I sind auch hier besonders beweisend. Gerade das Kind (I. V.) mit der kürzesten Inkubationszeit ist bereits 16 Monate alt und gesund, während die beiden anderen mit längeren anteallergischen Perioden (N. F., M. R.) im ersten Lebenshalbjahr gestorben sind. In dem gleichen Sinne spricht eine Beobachtung, die gleichfalls aus unserer Klinik stammt und einen Säugling betrifft, der schon im Alter von 38 Tagen eine positive Pirquetsche Kutanreaktion gezeigt hat. Der Fall wurde wegen seines günstigen Verlaufes schon im Jahre 1913 von *Lawatschek* publiziert, das Kind war damals 2¼ Jahre alt und bot keine manifesten Erscheinungen von Tuberkulose; es steht heute im 15. Lebensjahr, und ist normal entwickelt, klinisch und röntgenologisch ist kein besonderer Befund zu erheben. Ein deutlicher Beweis, wie wenig eine kurze Inkubationsdauer zu einer schlechten Prognose berechtigt! Der Infektionsmodus und der Ablauf der Tuberkulose im Tierversuch ist eben viel

unkomplizierter als beim Menschen. Wenn hier Infektionsdosis und Inkubationsdauer eine Bedeutung haben, so kommen daneben sicher noch viele andere Faktoren in Betracht, die mitentscheiden, wie Re- und Superinfektion, die Zwischenzeit zwischen den einzelnen Infektionen, die hereditären Verhältnisse, das Alter zur Zeit der Infektion, die Virulenz der Erreger, vielleicht auch die Schwere der Krankheit der Infektionsquelle, in unserem Falle möglicherweise auch das Auftreten eines Knochenherdes im 4. Lebensmonat. Es ist also nicht möglich, aus diesem Komplex von maßgebenden Faktoren einen einzelnen herauszuheben und ihm allein entscheidenden Einfluß zuzuschreiben.

Noch einige Worte über die Tuberkulinreaktionen. Die Allergie setzt bekanntlich nicht plötzlich mit vollentwickelter Tuberkulinempfindlichkeit ein, sondern diese ist anfangs nur gering und steigert sich allmählich (*Hamburger, Hamburger* und *Tamaki Toyofuku*). Die Pirquetsche Kutanreaktion wird nach meiner Erfahrung gewöhnlich positiv, wenn der Titer der intrakutanen Tuberkulinreaktion 1:10000 erreicht hat, worin ich mich mit der kürzlich erschienenen Mitteilung von *I. R. des Arts* in Übereinstimmung befinde. Aus Tafel I ergibt sich ferner in der Klasse I bei Vergleich der kutanen mit sub- oder intrakutanen Tuberkulinproben bei $^1/_{10}$ –1 mg Tuberkulin eine Differenz, die zwischen 2 und 42 Tagen schwankt. Die ersten positiven Reaktionen, die Frühreaktionen, wie ich sie nennen möchte, unterscheiden sich von den vollwertigen durch einen rascheren Ablauf. Ihr Höhepunkt fällt schon in der Zeit von 15—24 Stunden nach der Injektion, nach 48 Stunden ist an der Injektionsstelle gewöhnlich nichts mehr sichtbar, während normalerweise die positive Tuberkulinreaktion um diese Zeit erst voll entwickelt ist. Auf die Flüchtigkeit der Tuberkulinreaktion im Anfangsstadium der Tuberkulose hat schon *Hamburger* aufmerksam gemacht. Wir beobachteten bei solchen Frühreaktionen oft nur die Infiltration, bei gering entwickelter oder fehlender Rötung oder umgekehrt, die Injektionsstelle ist gerötet, während die Infiltration an der Stichstelle fehlt oder nur angedeutet ist. Solche Tuberkulinreaktionen sind selbstverständlich nur sehr schwer mit Sicherheit als spezifisch zu erkennen; gewöhnlich gestattet erst die spätere, eindeutige positive Tuberkulinreaktion nachträglich die Diagnose [1]). Wir haben

[1]) Bei unseren Beobachtungen wurden infolgedessen erst die regelrecht positiven, voll entwickelten Tuberkulinreaktionen berücksichtigt.

ganz ähnliche Reaktionen bei Kindern in den letzten Stadien der Tuberkulose unmittelbar vor dem Tode beobachtet.

Wir konten uns ferner bei den so viele Jahre hindurch regelmäßig durchgeführten Tuberkulinuntersuchungen, die sich auf mehrere Tausend belaufen, ganz eindeutig überzeugen, daß wiederholte Tuberkulininjektionen nicht imstande sind, den Organismus des tuberkulosefreien Kindes gegen Tuberkulin zu sensibilieren oder positive Tuberkulinreaktionen herbeizuführen; das entspricht ja auch der jetzt allgemeinen Anschauung. Ich möchte aber auf den Fall K. A. auf der Tabelle VI verweisen, bei dem wir eine interessante Beobachtung machen konnten, wenn auch zugegeben werden muß, daß diese nur mit äußerster Vorsicht verwertet werden darf. Bei dem Säugling, der vom 10. Lebenstag an in unserer Behandlung stand, wurden regelmäßig alle 10—14 Tage intrakutane Tuberkulinproben (bis zu 10 mg) angestellt, da die Mutter tuberkulosekrank war. 24 Stunden nach der 10. Intrakutanprobe trat um die Stichstelle, die selbst reaktionslos war, und symmetrisch dazu am anderen Unterarm ein gyriertes zentral abgeblaßtes, kleinfleckiges Exanthem auf, das schon am nächsten Tage verschwunden war. Dasselbe wiederholte sich 3 Monate später nach der 17. intrakutanen Tuberkulininjektion, während nachher nichts ähnliches mehr beobachtet werden konnte. Erst die 20. Injektion, die nach 5 Wochen ausgeführt wurde, war positiv. Ich bemerke ausdrücklich, daß diese Beobachtung in unserem Material vereinzelt geblieben ist. Die Ähnlichkeit mit den bei anaphylaktischen Zuständen auftretenden Exanthemen bringt den Gedanken nahe, daß es sich hier um einen seltenen Fall von künstlich erzeugter Tuberkulinempfindlichkeit nach wiederholten Injektionen bei einem nicht infizierten Kinde gehandelt hat. Eine spezifische Tuberkulinempfindlichkeit kommt nicht in Betracht, da die späteren Tuberkulinproben negativ ausgefallen sind, ebensowenig eine Tuberkulinidiosynkrasie (*Dörr*), weil die erste inkrakutane Injektion reaktionslos vertragen wurde. Die Ergebnisse der Tierversuche von *Calmette*, *Breton* und *Petit* und die von *Ch. Mantoux* und *Perroy*, denen es gelungen ist, Tiere mit großen Dosen von Tuberkulin, wenn auch nur schwach und vorübergehend, überempfindlich zu machen, lassen eine unspezifische Sensibilisierung gegen Tuberkulin auch beim Menschen nicht unmöglich erscheinen [1]). Allerdings ist nicht zu entscheiden, welcher Bestandteil des Tuberkulins hier sensibilisierend wirkt.

Es erübrigt noch, in Betracht zu ziehen, ob nicht die wiederholten Tuberkulininjektionen imstande sind, die Inkubationsdauer der Tuberkulose irgendwie zu beeinflussen, sei es abzukürzen oder zu verlängern. Diese Frage wird durch die Tatsache nahegerückt, daß ein- oder mehrmalige Einverleibung von kleinen Tuberkulinmengen eine Zunahme des Empfindlichkeitsgrades hervorruft, auch wenn keine sichtbaren Reaktionen aufgetreten sind (*Hamburger*), und Einverleibung großer Tuberkulindosen diesen herabsetzt. Französische Autoren, wie *Debré, Paraf* und *Deutrebande,* haben diese Frage im Tierversuch dahin entschieden, daß die Dauer der anteallergischen Periode auf diese Weise nicht verändert wird. Ich habe auch dieses Moment an unserem Material berücksichtigt und gefunden, daß die Inkubationsdauer von der Anzahl der in der Inkubation angestellten Tuberkulininjektionen auch beim Menschen vollständig unabhängig ist (Tafel X).

Tafel X.

Zahl	Name	Zahl der in der Inkubation angestellten Tuberkulinreaktionen	Inkubationsdauer
			Tage
1	M. R.	3	25—46
4	N. F.	3	29—35
8	K. A.	20	34
9	J. V.	7	18—38
7	V. J.	2	27
11	J. V.	2	17—62

Besonders beweisend erscheint mir ein Fall (K. A.), der einen Säugling betraf, der wegen der Tuberkulose der Mutter zwanzigmal auf seine Tuberkulinempfindlichkeit untersucht und erst im Alter von 8 Monaten durch seinen Bettnachbarn infiziert wurde. Ein anderes Kind (I. F.) stand 6 Monate mit Rachitis in klinischer Behandlung und wurde allmonatlich mit Tuberkulin intrakutan geprüft. 3 Wochen nach der Entlassung wurde es wieder auf die Klinik aufgenommen, es war in

[1]) Während ich mit der Niederschrift dieser Mitteilung beschäftigt war, erschien eine Publikation von *Grete Singer,* die bei einem 20 Monate alten Säugling ganz ähnliche Beobachtungen gemacht hat. Hier traten nach der dritten Intrakutaninjektion auffallend starke, durchaus als positiv imponierende Reaktionen auf, nach der dritten subkutanen Tuberkulininjektion von 10 mg eine universelle Urtikaria. Eine folgende, subkutane Injektion von 100 mg führte schon nach 10 Minuten zu einem überaus starken Exanthem vom Aussehen eines Serumexanthems, die Pirquetsche Probe und Ektebin-Einreibungen blieben negativ.

der Zwischenzeit von seiner tuberkulosen Schwester infiziert worden. Bei beiden Kindern war die Inkubationsdauer ebensolang als bei den anderen, die Tuberkulin seltener erhalten haben, so daß von einem Einfluß der häufigen Wiederholung der Tuberkulininjektionen auf die Dauer der anteallergischen Periode nicht gesprochen werden kann.

Zum Schluß noch einen kurzen Hinweis auf das klinische Verhalten der tuberkuloseinfizierten Kinder während der Inkubation. Hier befinden wir uns in voller Übereinstimmung mit allen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben. Das Allgemeinbefinden und die Entwicklung des Kindes ist während der anteallergischen Periode in keiner Weise gestört, ebensowenig das Körpergewicht, Längenwachstum, Schlaf und Appetit des Kindes, die Stimmung, die Temperatur; weder klinisch noch röntgenologisch ist irgendein pathologischer Befund zu erheben, nur die Allergie läßt die stattgefundene Infektion erkennen.

Wenn ich meine Beobachtungen noch kurz zusammenfassen darf, so ergibt sich:

1. Die Inkubation dauert bei exakt beobachteten Fällen bei intra- oder subkutaner Tuberkulinimpfung 3—7, bei kutaner 4—10 Wochen. Sie schwankt also nur innerhalb geringer Grenzen. Größere Differenzen scheinen durch lange Infektionsbreiten oder Intervalle bedingt zu sein.
2. Das Alter der infizierten Kinder hat auf die Inkubationsdauer keinen Einfluß. Die Tuberkulinempfindlichkeit tritt auch beim Neugeborenen ohne jede Verzögerung auf. Die im Tierversuche gefundene Verlängerung der Inkubation der Tuberkulose beim neugeborenen Tiere bestätigt sich also für den Menschen nicht.
3. Die Inkubationsdauer steht beim Versuchstier im umgekehrten Verhältnis zur Infektionsdosis und zur Schwere der tuberkulösen Erkrankung. Da die Inkubationszeit beim Menschen annähernd konstant ist, muß angenommen werden, daß diese experimentellen Ergebnisse auf den Menschen nicht bezogen werden können; entweder haben bei diesem verschiedene Infektionsdosen fast gleichlange anteallergische Perioden zur Folge, oder es muß in allen Fällen eine nahezu gleiche Infektionsdosis angenommen werden. Ein Zusammenhang zwischen Länge der Inkubationsdauer und Verlauf der Tuberkulose ist hier aus dem gleichen Grunde nicht anzunehmen, und

ergibt sich auch dann nicht, wenn die geringen Schwankungen der Inkubation berücksichtigt werden.

4. Die Inkubation verhält sich bei primärer Darmtuberkulose ebenso wie bei primärer Lungentuberkulose, bei extrafamiliärer Infektion wie bei intrafamiliär infizierten Kindern.
5. Wiederholte Tuberkulininjektionen in der Inkubationszeit sind nicht imstande, diese in ihrer Dauer zu verlängern oder bei nicht infizierten Individuen positive Reaktionen hervorzurufen. Sie vermögen nicht gegen Tuberkulin zu sensibilisieren; unter mehreren tausend Fällen wurde nur eine Ausnahme beobachtet.
6. Das Inkubationsstadium der Tuberkulose verläuft ganz symptomlos, nur die Tuberkulinempfindlichkeit weist auf die stattgefundene Infektion hin.

Literaturverzeichnis.

Kleinschmidt, H., Tuberkulose der Kinder. Leipzig. Barth 1923. — *Hamburger, F.*, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 17. S. 231. — *Hamburger* und *Müllegger*, W. kl. Wschr. 1919. Nr. 2. S. 33. — *Peyrer*, W. kl. Wschr. 1920. Nr. 23. S. 488. — *Chomé*, Arch. d. obstétrigne. 1918. S. 294. — *Diell, K.*, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 25. S. 414. — *Kleinschmidt, H.*, D. m. Wschr. 1914. Bd. 23. S. 1120. — *Römer* und *Joseph*, Berl. kl. Wschr. 1909. Bd. 28. S. 1300. — *Fischl, R.*, Arch. f. Kinderh. Bd. 71. — *Gulowski, A.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 22. 1919. S. 337. — *Koch, H.*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 14. — *Schloß*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 85. S. 79. — *des Arts, J. R.*, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 61. S. 145. — *Hamburger* und *Tamaki Toyofuku*, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 17. S. 238. — *Unverricht*, Berl. kl. Wschr. 1920. Nr. 43. — *Bratusch-Marrain*, Beitr. z. Klinik d. Tub. 57. 1924. — *Breckoff, Erich*, Beitr. z. Klinik d. Tub. 58. S.. 337. 1924. — *Langer, H.*, Beitr. z. Klinik d. Tub. 59. S. 408. 1924. — *Kleinschmidt, H.*, Beitr. z. Klinik d. Tub. 59. S. 499. 1924. — *Debré et Laplane, R.*, Le Nourrisson. 1922. — *Debré, R.*, *Paraf* et *Dautrebande*, Annal. de Médicine. 1921. S. 443 und 454. — *Klotz*, M. m. Wschr. 1920. Nr. 33. — *Lawatschek*, R., W. kl. Wschr. XXVI. 1913. Nr. 2. — *Singer*, G., M. kl. 1925. Nr. 32. S. 1203. — *Calmette, Breton, Petit*, C. R. Soc. de biol. 12. 8. 1907. Vol. LXX. Nr. 27. — *Mantoux, Ch.*, et *Perroy*, C. R. Soc. de biol. 10. 6. 1911. Vol. LXXIV. Nr. 21. — *Epstein* und *Heller*, Med. Kl. 1925. XXI. Jahrg. Nr. 24.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Die Hirntätigkeit des Neugeborenen.

Von

ALBRECHT PEIPER.

(Mit 2 Abbildungen.)

Schon immer hat man der Frage große Wichtigkeit beigemessen, welche geistigen Fähigkeiten beim Kinde vererbt und angeboren sind, und welche erst nach der Geburt erworben werden. Bis zur Geburt galt es als unbeschriebenes Blatt, weil ihm vorher jede Möglichkeit, Erfahrungen zu sammeln, verschlossen sei. Diese Ansicht ist aber nicht ganz richtig; denn selbst im Mutterleibe bleibt das Kind nicht frei von den Einwirkungen der Außenwelt, seine Sinnesorgane sind vielmehr schon reizbar und werden teilweise auch wirklich gereizt. Allerdings vermehrt sich sein Erfahrungsschatz von der Geburt an unvergleichlich viel rascher, es treten vielleicht bei ihm überhaupt keine neuen geistigen Eigenschaften auf, ohne daß seine Erfahrung an dem Erwerb mithülfe.

Philosophen waren die ersten, die sich mit dem Seelenleben des neugeborenen Menschen beschäftigt haben. Sie gingen aber nicht von eigenen Beobachtungen aus, sondern von ihren fertigen philosophischen Systemen, denen sie das Erwachen des Seelenlebens einzuordnen suchten. So schreit nach *Kant* das neugeborene Kind, „weil es sein Unvermögen, sich seiner Gliedmaßen zu bedienen, für Zwang ansieht und so seinen Anspruch auf Freiheit sofort ankündigt".

Fortschritte in der Erkenntnis wurden erst erzielt, als man den Neugeborenen wirklich beobachten lernte. Bahnbrechend hat die Arbeit *Kußmauls* gewirkt, der an einer größeren Zahl von Neugeborenen die Reaktion auf einfache Sinnesreize untersuchte. Er hat damit späteren Forschern den Weg gezeigt. *Preyer*, der gleichfalls viele Nachfolger gefunden hat, bediente sich eines anderen Verfahrens: in Tagebuchform schrieb er die Beobachtungen nieder, die er täglich an seinem eigenen Kinde

gemacht hatte, um so einen Abriß seiner geistigen Entwicklung zu erhalten. Es ist klar, daß der Beobachter, der ihm folgt, immer nur wenige Kinder zur Verfügung hat, so daß er Gefahr läuft, in unzulässiger Weise zu verallgemeinern, besonders da alle bisher beschriebenen Kinder den höheren Ständen angehören. Erst wenn genügend Beobachtungen aus den verschiedensten Volksschichten vorliegen, läßt sich die geistige Entwicklung des Kindes in allgemeineren Umrissen darstellen. *Heubner* hat es vor kurzem unternommen, die bisher vorliegenden Angaben zu sichten und zusammenzufassen.

Man sollte glauben, aus der anatomischen Untersuchung müsse sich die Reife der Nervenfasern und damit ihre Arbeitsfähigkeit ergeben. Wirklich gehen auch viele Forscher so weit, daß sie einem Hirngebiet oder Nervenfasersystem nur dann eine Arbeitsfähigkeit zusprechen wollen, wenn sich die Nervenfasern mit Markscheiden umkleidet haben. Bewiesen ist diese Ansicht aber keineswegs, manche Versuche sprechen sogar entschieden dagegen. So hat *Paneth* bei jungen Hunden die Hirnrinde elektrisch erregbar gefunden, aber bei der histologischen Untersuchung der gereizten Gewebsteile noch keine Scheiden für die Nervenfasern nachweisen können. Auch *Bechterew* und in neuerer Zeit *C.* und *O. Vogt* haben sich gegen diese Auffassung ausgesprochen. Da die Markreifung außerdem sehr starken individuellen Schwankungen unterliegt, ist es fast unmöglich, aus ihr Schlüsse zu ziehen.

Um zu einem Urteil über die gesamte Leistungsfähigkeit des Nervensystems zu kommen, *müssen deshalb die verschiedenen Nervengebiete einzeln geprüft werden*, und zwar an einer größeren Kinderzahl, so daß die individuellen Schwankungen das Ergebnis nicht mehr beeinflussen. Für den Neugeborenen ergibt sich dabei eine Schwierigkeit: während der Geburt kommt es nicht selten zu Blutungen in das Nervengewebe; ob aber ein Arbeitsausfall dadurch zustande kommt, oder durch mangelnde Reife, ist aus den Untersuchungen nicht zu erkennen. Je größer die Zahl der Versuchskinder ist, desto zuverlässiger werden daher die Schlüsse sein. Kaiserschnittkinder, die durch die Geburt möglichst wenig gelitten haben, sind für derartige Untersuchungen besonders geeignet.

Die vorliegenden Arbeiten, die sich mit den Sinnesempfindungen des Neugeborenen beschäftigen, kommen zu recht widerspruchsvollen Ergebnissen. Solche Untersuchungen haben nämlich große Schwierigkeiten zu überwinden, weil die Reizbarkeit

eines jeden Säuglings ständig schwankt. Sie kann verschwinden, wenn er ermüdet oder abgelenkt ist, manchmal aber auch, ohne daß eine äußere Ursache dafür zu erkennen wäre. Deshalb läßt sich nach wenigen Untersuchungen, die negativ verlaufen, über die Reaktionsfähigkeit eines Kindes gar nichts aussagen; denn wenn man das gleiche Kind nur eine Stunde oder einen Tag später untersucht, so kann man finden, daß es nicht schwerer als andere Kinder zu reizen ist.

Unter den Reaktionen des Kindes unterscheiden wir die örtlichen, die nur von bestimmten Sinnesgebieten aus hervorzurufen sind (z. B. Pupillenverengerung bei Lichteinfall), und die allgemeinen, die bei der Reizung eines jeden Sinnesgebietes auftreten können. Die allgemeinen Reaktionen des Säuglings bestehen hauptsächlich in einer Veränderung des Atemrhythmus und in allgemeinen Bewegungen. Erschrickt das Kind, so kommt es zu einer Bewegungsform, die dem Zusammenfahren des Erwachsenen entspricht. Dabei macht es ruckartig ausfahrende Bewegungen mit beiden Armen, die sich nach innen einander entgegen bewegen. Damit das Kind aber erschrickt, müssen bestimmte Bedingungen erfüllt sein. Seine Aufmerksamkeit darf nicht abgelenkt sein, und es muß sich in einem gewissen Stimmungsgleichgewicht befinden. Ein schreiendes Kind wird man nicht so leicht erschrecken können. Ich lege deshalb das Versuchskind in ein ganz ruhiges Zimmer, wo es zunächst eine Zeitlang sich selbst überlassen bleibt. Setzt man es dann plötzlich einem starken Reize aus, so wird es, und zwar bei dem ersten Versuch am besten, zu einer deutlichen Schreckreaktion kommen. Kinder jenseits des Säuglingsalters erschrecken bei weitem nicht so leicht, wenn man sie in der gleichen Weise untersucht. Nur bei manchen Idioten bleibt diese Reaktionsform auch später gut ausgeprägt.

Verhältnismäßig einfach liegen die Dinge bei dem *Gesichtssinn* des Neugeborenen. Die Pupille des ausgetragenen, wie des frühgeborenen verengert sich stets bei Lichteinfall. Die Kinder halten ihre Augen fast immer geschlossen; haben sie aber bei mildem Licht ihre Lider geöffnet, so werden sie sofort wieder bei Einfall stärkeren Lichtes geschlossen. Bei plötzlichem Lichteinfall kann der Neugeborene deutlich zusammenfahren. Noch nicht vorhanden ist der reflektorische Lidschluß bei Bedrohung, d. h. wenn man mit einem Gegenstand plötzlich auf sein Auge zufährt. Der Neugeborene kann noch nicht fixieren oder einem bewegten Gegenstand mit den Augen folgen; überhaupt ist er

noch nicht imstande, seine Augen koordiniert zu bewegen, sondern schielt bekanntlich in der ersten Lebenszeit. Nach *Berberich* und *Wiechers* soll dieses Schielen durch Blutungen während der Geburt zustande kommen, wahrscheinlicher ist aber doch die Annahme, daß die koordinierten Augenbewegungen erlernt werden müssen. Das Schielen ist ja nicht an organische Veränderungen gebunden; denn es tritt vorübergehend auch im Schlafe auf. Die Innervation, die dabei ausfällt, dürfte beim Neugeborenen noch nicht entwickelt sein.

Die Pupillenerweiterung nach äußerem Reiz ist noch nicht vorhanden, wie *Pfister* festgestellt hat [1]).

Gar nicht selten besteht ein spontaner Nystagmus, wovon man sich leicht überzeugen kann *(Thornval, Schur)*. Auch ihn wollen *Berberich* und *Wiechers* auf das Geburtstrauma zurückführen. Vielleicht handelt es sich dabei um etwas Ähnliches wie bei dem später zu beschreibenden Tremor des Neugeborenen.

Unterschiede zwischen Hell und Dunkel empfindet der Neugeborene bestimmt, dagegen wird ihm eine Farbenempfindlichkeit allgemein abgesprochen. Ein Beweis dafür steht noch aus. Richtet man sich nur nach der Fähigkeit, die Farben richtig zu benennen, so erlernen die Kinder allerdings die Unterschiede erst sehr spät. Indessen gelang *Krasnorgorski* mit Hilfe der bedingten Reflexe der Nachweis, daß der Säugling schon mit 5—6 Monaten weiß und rot zu unterscheiden vermag. Bei jüngeren Kindern mißlangen ihm die Versuche, aber nicht wegen ihrer mangelnden Farbenempfindlichkeit, sondern weil sich überhaupt noch keine bedingten Zusammenhänge bilden ließen. So bleibt die Frage nach der Farbenempfindlichkeit des Neugeborenen weiteren Versuchen vorbehalten.

Die Tränendrüsen sind bereits arbeitsfähig, trotzdem schreit der Neugeborene, ohne dabei Tränen zu vergießen. Wahrscheinlich fehlt ihm die dazu notwendige zentrale Innervation.

Am meisten schwanken die Angaben darüber, wann der Neugeborene zu *hören* beginnt. Man hat nämlich behauptet, er könne überhaupt noch nicht hören, weil seine Paukenhöhle noch nicht mit Luft gefüllt und sein Gehörgang durch das enge Aufeinanderliegen der Wände verstopft ist. Merkwürdigerweise macht *Stiles* die Tatsache, daß die Paukenhöhle mit Flüssigkeit gefüllt ist, gerade umgekehrt für die von ihm angenommene Überempfindlichkeit des Gehörs verantwortlich. Erkannt wird

---

[1]) Die Pupillenunruhe fehlt noch (eigene unveröffentlichte Beobachtungen).

die Gehörsempfindung des Neugeborenen daran, daß er auf den Hörreiz die Lider schließt, das Gesicht verzieht, die Stirn runzelt, oder daß er zusammenfährt.

Kußmaul, der selbst in den ersten Lebenstagen des Neugeborenen keine Reaktion bekommen konnte, führt *Feldbausch* an, dem der Nachweis bei dreitägigen Kindern gelang. *Genzmer* fand eine Reaktion vom ersten bis zweiten Tage an, *Preyer* vom ersten bis dritten Tage, *Moldenhauer* mit wenigen Stunden, *Poli* schon nach 10 Minuten, *Sachs* mit 5 Stunden, *Köllreutter* mit wenigen Stunden, *Kutvirts* jüngstes Kind, bei dem sich eine Reaktion nachweisen ließ, war eine halbe Stunde alt. *Demetriades* wieder hatte nicht vor 2 Stunden eine positive Reaktion. *Canestrinis* jüngste Kinder waren 6 Stunden alt (jüngere Kinder hat er nicht untersucht). *Bárány* fand unter 30 Neugeborenen nur einmal am ersten Lebenstage keine Reaktion. Dagegen stehen Behauptungen anderer, z. B. von *Böke*, daß die Kinder erst nach Monaten zu hören begännen.

Diese Widersprüche erklären sich durch das so sehr verschiedene Vorgehen der einzelnen Forscher. Wie man am leichtesten zu positiven Ergebnissen kommt, wurde oben gesagt. Von großer Wichtigkeit ist außerdem die Stärke des Schallreizes. Ich selbst fand unter 6 Neugeborenen in ihrer ersten Lebensstunde viermal deutliche Bewegungsreaktionen auf Schallreiz und möchte den meisten, wenn nicht allen Neugeborenen, eine Hörfähigkeit zusprechen. Wenn eine Schalleitung auf dem gewöhnlichen Wege noch nicht möglich ist, so bleibt ja immer noch die Knochenleitung übrig. Mit sehr starkem Schallreiz konnte ich sogar bei manchen ungeborenen Kindern deutliche Bewegungsreaktionen hervorrufen. Sie bestanden in plötzlichen Erschütterungen der mütterlichen Bauchwand, die nachweisbar vom Kinde ausgingen. Da der Schall auf das ungeborene Kind unmöglich durch die Luft übertragen werden kann, ist auch hier eine Knochenleitung anzunehmen.

Jedenfalls ist die noch heute in den Lehrbüchern vertretene Lehre von der Taubheit des Neugeborenen mit Sicherheit falsch. Möglicherweise ist aber seine Hörfähigkeit zunächst noch gering

Gerade mit Schallreizen erzielt man sehr oft ausgesprochene Schreckreaktionen. Zweckmäßig kann aber der Neugeborene noch nicht darauf reagieren. Er ist noch nicht imstande, sich zur Schallquelle hinzuwenden oder zwischen verschiedenen Schallreizen Unterschiede zu machen.

Bei einem Säugling von zwei bis vier Monaten maß ich in zahlreichen Versuchen die Reaktionszeit auf Schallreiz. Der Zentralwert betrug 0,25″ mit einer mittleren Variation von 0,068″. Versuche an 6 Neugeborenen ergaben Werte, die sich ungefähr in gleichen Grenzen hielten. Die unwillkürliche Reaktion des Neugeborenen auf Schallreiz hat danach die gleiche Reaktionszeit wie die willkürliche des Erwachsenen.

Die Forscher, die sich mit der kalorischen und rotatorischen Untersuchung des *Labyrinthes* Neugeborener beschäftigen, kommen zu leidlich übereinstimmenden Ergebnissen. *Bartels* konnte stets durch Drehen einen Nystagmus erzeugen, und zwar war er vom 7. Lebenstage ab am deutlichsten. Der Kopf machte beim Drehen in der wagerechten Ebene eine deutliche Gegenbewegung. Bei Frühgeburten ließ sich der Nystagmus erst auslösen, wenn sie einige Tage gelebt hatten. *Alexander*, der die Kinder in Rückenlage drehte, fand die Reaktion in 92 von 118 Fällen. Bei Frühgeburten stellte sie sich erst nach einigen Tagen ein. Während des Drehens wich der Kopf in der Drehrichtung, hinterher in entgegengesetzter Richtung ab. Am deutlichsten war die Reaktion vom 7. Lebenstage ab. *Thornval* konnte durch kalorische Prüfung bei allen untersuchten 74 Neugeborenen eine positive Reaktion hervorrufen. Im Gegensatz zu *Alexander* fand *Schur*, der die Kinder in aufrechter Haltung drehte, nur 5 mal unter 20 Fällen einen Nystagmus. Der Kopf machte dabei gerade die entgegengesetzte Bewegung wie bei *Alexander*. Auf kalorische Prüfung trat die Bulbusabweichung stets, der Nystagmus dagegen nur 2 mal ein. Schließlich haben *Berberich* und *Wiechers* eine größere Zahl von früh- und neugeborenen Kindern untersucht. Sie betrachten jedes Fehlen einer Reaktion auf kalorische oder rotatorische Reizung als krankhaft, und zwar bedingt durch die Geburtsschädigung.

Jedenfalls geht aus allen diesen Untersuchungen mit Sicherheit hervor, daß das Labyrinth des Neugeborenen schon erregbar ist. Ohne sich dessen bewußt zu werden, macht eine jede Mutter davon Gebrauch. Wenn sie ihr Kind beruhigen will, wiegt sie es auf ihrem Arme hin und her oder auf und nieder, früher schaukelte sie es in der Wiege —, alles Verfahren, die durch Vermittlung des Labyrinthes auf das Kind wirken.

Ob der von *Moro* beschriebene Umklammerungsreflex hierher gehört, ist noch umstritten. Er wird in folgender Weise ausgelöst: Man legt das Kind auf ein Kissen und schlägt mit den Händen zu beiden Seiten darauf; dann erfolgt ein bestimmter

Bewegungsreflex. Die beiden Arme fahren ruckartig auseinander und werden dann wieder im Bogen aufeinander zu bewegt Dabei werden die Finger erst gespreizt und dann wieder geschlossen. Eine ähnliche Bewegung führen die Füße aus, nur in etwas schwächerem Maße. *Moro* erblickt in diesem Reflex eine Erinnerung an den Umklammerungsreflex des Affensäuglings, der sich mit den Armen am Leibe der Mutter festhält.

Freudenberg hat nun gefunden, — und ich kann es bestätigen —, daß der Reflex am besten durch eine Erschütterung des Kindes hervorzurufen ist. Weiter sind plötzliche Bewegungen wirksam, die die Stellung der Körperteile zueinander verändern. Nach meinen Beobachtungen kommt es darauf an, daß *der Kopf* plötzlich erschüttert wird. Nimmt man das Kind auf den Arm, stützt den Kopf mit der flachen Hand, so erhält man stets den Reflex, wenn man jetzt mit dieser Hand gegen einen harten Gegenstand, z. B. den Tisch, stößt. Eine entsprechende Erschütterung des Körpers wirkt lange nicht so deutlich.

Der Umklammerungsreflex soll nach *Freudenberg* nichts mit den Labyrinthreflexen von *Magnus* zu tun haben. Inzwischen haben aber die weiteren Arbeiten dieses Forschers den Sachverhalt so weit geklärt, daß er ihnen, wie ich glaube, doch zugerechnet werden kann. Es sind tonische Lagereflexe und Bogengangsreflexe voneinander zu unterscheiden. Die tonischen Lagereflexe werden ausgelöst, wenn die Lage des Kopfes im Raum verändert und dadurch ein Reiz auf den Sacculus oder Utriculus oder ihre Maculae acusticae ausgeübt wird. Hiermit hat der Umklammerungsreflex allerdings nichts zu tun. Die Bogengangsreflexe werden dagegen durch die Bewegung selbst hervorgerufen, und zwar durch eine Winkelbeschleunigung oder durch eine Beschleunigung in gerader Richtung (Progressivbewegung). Diese Reaktionen haben nur einen leicht tonischen Charakter; sie gehen bald vorüber und treten in der Regel symmetrisch an beiden Gliedern auf. Es entspricht also die Art der Auslösung wie die Form der Reaktion durchaus dem Umklammerungsreflex.

Bewegungsformen, die vielleicht damit in Beziehung stehen, hat *M. Minkowski* bei menschlichen Früchten von 3—5 Monaten hervorrufen können. Er deutet sie gleichfalls als Bogengangsreflexe im Sinne von *Magnus*.

Der Reflex ist noch auf anderen Wegen hervorzurufen, nach *Freudenberg* mit thermischen Reizen, aber nicht mit Schall- oder Lichtreizen. Nach meinen Versuchen ist seine An-

gabe nicht ganz richtig. Gewiß, unter gewöhnlichen Verhältnissen kommt man damit nicht zum Ziel. Arbeitet man aber unter den oben beschriebenen Versuchsbedingungen, die zum Erschrecken führen, so erhält man auch mit Schall-, Licht- und Schmerzreizen ausgeprägte Umklammerungsreflexe; man kann sogar noch weiter gehen und sagen, *die Schreckreaktion ist nichts anderes als dieser Umklammerungsreflex.* Ein Unterschied besteht nur darin, daß die Reaktion bei Erschütterungen des Kopfes stets, bei andersartigen Reizen dagegen nur dann entsteht, wenn das Kind dadurch erschreckt wird. Die Zweckmäßigkeit dieser Einrichtung ist offenbar: das Kind sucht sich am Leibe der Mutter festzuklammern, wenn es erschüttert wird und zu fallen droht.

Das „Zusammenfahren" des Erwachsenen ist noch der letzte Rest von der Schreckreaktion des Säuglings. Auch der Erwachsene kann bei Reizung eines jeden Sinnesgebietes erschrecken, wenn nur der Reiz kräftig genug ist und ihn unvorbereitet trifft. Hat *Moro* mit seiner Deutung recht, so hätten wir also in dem Zusammenfahren eine letzte Erinnerung an die Umklammerung der Mutter in grauer Vorzeit zu erblicken. Diese Auffassung steht nicht vereinzelt da, hat doch schon *Darwin* die Ausdrucksbewegungen des Menschen, z. B. das Zähnefletschen, auf stammesgeschichtlich uralte, einst zweckmäßige Bewegungen zurückgeführt, und *Pfungst* hat erst vor kurzem gezeigt, daß der Affe in der Angst ganz ähnlich zu ursprünglicheren Ausdrucksformen zurückkehrt.

Beim gesunden neugeborenen und frühgeborenen Kinde ist der Umklammerungsreflex stets auslösbar. In den ersten Lebenstagen ist dabei noch eine Eigentümlichkeit zu beobachten, die bisher anscheinend nicht beschrieben wurde. Die Arme des Kindes geraten nämlich, so lange, wie sie die Bewegung ausführen, in einen grobschlägigen *Tremor*, der sie in ihrer Bewegung aufhält. Diese Erscheinung findet sich fast bei allen gesunden Neugeborenen und verschwindet allmählich im Laufe der ersten Lebenswoche. Auf ein Geburtstrauma irgendwelcher Art ist sie nicht zurückzuführen, denn ich fand sie auch bei Kaiserschnittkindern, deren Mütter vor dem Einsetzen von Wehen operiert waren. Eine Erklärung für diesen Tremor ist vorläufig nicht zu geben.

Beim Neugeborenen finden sich also Labyrinthreflexe; man hat daneben natürlich nach tonischen Halsreflexen gesucht. *Magnus* selbst konnte sie bei 26 Neugeborenen nicht

nachweisen, doch wird von anderer Seite darüber berichtet. So tritt nach *Freudenberg* häufig das *Brudzinski*sche Nackenzeichen auf (symmetrische Beugung beider Beine in Knie und Hüfte bei Beugung des Kopfes nach vorn). *Freudenberg* sieht darin einen tonischen Halsreflex. Auch *Bárány* konnte bei neu- und frühgeborenen Kindern typische Halsreflexe auslösen: hielt er bei Rückenlage den Kopf fest und drehte darauf den Körper um die Wirbelsäule als Achse um 90°, so wichen beide Augen in der Drehrichtung ab, und zwar so lange, als die Drehung dauerte. Erwähnenswert ist noch die Beobachtung *M. Minkowskys*, der bei menschlichen Föten von 3—5 Monaten tonische Halsreflexe erzeugen konnte, indem er den Kopf gegen den Rumpf drehte. Es handelte sich um Dauerreaktionen; sie blieben so lange bestehen, wie die Abweichung des Kopfes dauerte.

Labyrinth- und tonische Halsreflexe fehlen bei dem gesunden Erwachsenen. Die Bedingungen, unter denen sie bei ihm auftreten können, sind noch recht wenig erforscht. *Simons* konnte tonische Halsreflexe nachweisen, wenn die Pyramidenbahnen geschädigt waren. Ein Ausfall des ganzen Großhirns war dazu jedenfalls nicht notwendig. Vielleicht führt in ähnlicher Weise beim Neugeborenen die unvollkommene Arbeitsfähigkeit der Pyramidenbahnen, für die ja noch andere Beweise bestehen, zum Auftreten dieser Reflexe. Weitergehende Schlüsse lassen sich aber vorläufig nicht ziehen.

Die *Berührungsempfindlichkeit* des Neugeborenen ist bereits gut ausgebildet, wie schon *Kußmaul* beschrieben hat. Auf Kitzeln der Nasenschleimhaut und des äußeren Gehörganges verzieht er das Gesicht und macht Abwehrbewegungen. Er schließt die Augen, wenn man auf die Nase tippt *(Genzmer)* oder die Stirn berührt *(Moro)*. Der Konjunktival- und Kornealreflex ist vorhanden; ebenso schließt er die Lider, wenn man nur ein Wimperhaar berührt. Durch diese Reflexe werden offenbar die Augen vor Berührung beschützt.

Berühren der Lippen und des Zungenrückens ruft Saugbewegungen hervor, am deutlichsten, wenn das Kind hungert.

Berührt man die Innenseite der Hand mit einem länglichen Gegenstand, so schließt sie sich darüber und hält ihn fest. Wahrscheinlich hat dieser Reflex eine ähnliche Bedeutung wie der Umklammerungsreflex; denn der Handschluß ist so fest, daß man das ganze Kind so an beiden Händen, ja manchmal nur an einer Hand emporheben kann. Es dauert ½ Minute und länger, bis sich die Umklammerung löst *(Robinson)*. Das Kind hängt

dabei stets mit Aufgriff, wie es seiner Schlafhaltung entspricht. Es ist sicher kein Zufall, daß der Affe gleichfalls mit Aufgriff hängt und klettert.

Das Babinskische Phänomen, das für das Säuglingsalter physiologisch ist, läßt sich beim Neugeborenen nicht so deutlich nachweisen. Mit Recht machen *Berberich* und *Wiechers* darauf aufmerksam, daß die Zehen auf Bestreichen der Fußsohlen ziemlich unkoordiniert bewegt werden; eine Dorsalflexion der großen Zehe allein tritt dabei durchaus nicht immer ein. Wir werden darauf noch zurückkommen.

Der Kratzreflex ist nicht angeboren, sondern muß erst erworben werden. Am raschesten lernt das Kind die Kratzbewegungen, wenn es an einer juckenden Hautkrankheit leidet. So mußten wir schon bei einem 10 tägigen Kinde, das an Pemphigus neonatorum litt, die Hände festbinden, um das Kratzen zu verhindern. Als erstes lernte es das Kind mit der Hand in das Gesicht, und zwar vor allem in die Augen zu fahren; ganz allmählich entwickelt sich dann erst das richtige Kratzen. Selbst der Rückenmarksfrosch, dem das Gehirn künstlich entfernt wurde, ist imstande, sich einen Tropfen Säure von der Haut fortzuwischen; es handelt sich also um einen sehr tief stehenden Reflex, den der Neugeborene noch nicht besitzt. Die Fähigkeit, sich zu kratzen, bleibt später selbst im Schlafe erhalten.

Wenn sich der Neugeborene auch noch nicht kratzen kann, so vermag er doch schon einen Reiz zu lokalisieren. Man kann sich davon überzeugen, wenn man Schmerzreize (Nadelstiche) anwendet. Das Kind bewegt daraufhin meistens den ganzen Körper, gar nicht selten aber, hauptsächlich wenn der Reiz nur gering war, wird nur das gestochene Glied bewegt.

Bei jedem gesunden neu- und frühgeborenen Kinde rufen Schmerzreize Bewegungen hervor. Häufig, allerdings durchaus nicht in jedem Falle, werden die Kinder dadurch zum Schreien gebracht. Im Gegensatz zu *Genzmer, Canestrini* und anderen halte ich die Schmerzempfindlichkeit des Neugeborenen bei mechanischem Schmerzreiz für gut entwickelt. Daß man stärkere Reize anwenden muß als bei der Prüfung der Berührungsempfindlichkeit, ist selbstverständlich, beim Erwachsenen muß man es ebenfalls. Das Kind reagiert mit einem Zucken in dem gestochenen Körperteil, mit allmählich einsetzender Bewegungsunruhe oder, allerdings seltener, mit richtigem Zusammenfahren, der gewöhnlichen Schreckreaktion. Die Reaktionszeit soll nach der Schätzung von *Genzmer* und *Canestrini* bis zu

2″ betragen. Eigene Messungen ergaben, daß die Bewegungsreaktion, ebenso wie beim älteren Säugling, meistens nach 0,12 bis 0,70″ auftritt, manchmal noch später. Bis zum Beginn des lauten Schreiens dauert es stets länger; ich maß in der Regel Zeiten von 2—5″ im Wachen. Auch hier konnte die Reaktion erheblich später auftreten.

Der Neugeborene ist also für den mechanischen Schmerzreiz nicht weniger empfindlich als später. In auffallendem Gegensatz dazu steht die Tatsache, daß er viel stärkere galvanische und faradische Ströme schmerzlos verträgt als der Erwachsene. Wie *Czerny* und *A. Westphal* gefunden haben, steigt die Empfindlichkeit mit zunehmendem Alter ganz beträchtlich. Es muß dahingestellt bleiben, ob *A. Westphal* recht hat, wenn er als Grund dafür die anatomische Unreife der Nervenfasern anführt; denn die Empfindlichkeit gegen mechanischen Reiz ist ja nicht wesentlich verändert.

Für *Temperaturunterschiede* ist die Haut bereits recht empfindlich. Man kann sie allerdings nicht, wie häufig angegeben wurde, mit Wechselbädern, verschieden erwärmter Nahrung und dergleichen prüfen, denn durch solche Maßnahmen wird der empfindliche Tastsinn stets mitgereizt. Man untersucht sie am besten, indem man ein Gefäß auf den Körper legt und verschieden warmes Wasser hindurchleitet. Auf diese Weise bleibt die Berührungsfläche unverändert. Das Kind reagiert sehr deutlich, besonders auf Kältereize, mit Bewegungen und Veränderungen des Atemrhythmus.

Der *Geschmackssinn* nimmt eine Sonderstellung ein, weil sich hier die Art der Reaktion nach der Beschaffenheit des Reizes richtet. Gibt man dem Neugeborenen bittere, saure oder salzige Stoffe zu kosten, so verzieht er das Gesicht in der bekannten Weise zu dem Ausdruck des Unbehagens, dabei sondert er reichlich Speichel ab, so daß der Stoff wieder ausgeschwemmt wird; süße Stoffe führen dagegen zu Saug- und Schluckbewegungen *(Kußmaul)*. Selbst diese so deutlich abgestuften Reaktionen erfolgen rein reflektorisch, wie daraus hervorgeht, daß sie auch bei großhirnlosen Mißgeburten auftreten können *(W. Sternberg, Heubner, Brouwer)*. Auch für leichtere Geschmacksunterschiede ist das Kind schon recht empfindlich. So ist es manchmal schwer, ihm Frauenmilch beizubringen, wenn es vorher eine Zeitlang eine süßere Nahrung erhalten hat. Reaktionen auf angenehme *Gerüche* sind schon nachzuweisen, aber nicht so deutlich wie bei Reizungen anderer Sinnesgebiete.

Ein eigener reflektorischer Vorgang[1]) ermöglicht es dem Neugeborenen, die Brustwarze der Mutter mit dem Munde zu finden. Man kann sich davon leicht überzeugen: Berührt man nämlich mit einem Gummisauger die Wange seitlich vom Munde, so dreht er hastig den Kopf nach der Seite. Berührt man nun die andere Seite, so wendet er sich wieder zurück. Oft aber wackelt sein Kopf auf die erste Berührung hin mehrere Male hin und her, bis der Sauger schließlich mit dem Munde gefaßt oder der Versuch aufgegeben wird. Trotz ihrer großen Zweckmäßigkeit erfolgen diese Bewegungen ganz unbeabsichtigt und sind nur als reine Reflexvorgänge aufzufassen. Sie stehen wohl auf der gleichen Stufe wie die Bewegungen des geköpften Frosches, der sich mit seiner Pfote einen Säuretropfen fortwischt

Man kann diesen Suchreflex, wie ich ihn nennen möchte, schon dem Sauginstinkt zurechnen, jener lebenswichtigen Einrichtung, die dem Säugling seinen Namen gegeben hat. Auf eine Beschreibung der verwickelten reflektorischen Vorgänge, die sich zwischen dem Entleeren der Brustwarze und dem Verschlucken der Nahrung abspielen, soll hier verzichtet werden. Die Saugbewegung wird ausgelöst durch Einführen geeigneter Gegenstände in den Mund oder Berühren seiner Umgebung. Die zentripetalen Bahnen verlaufen im Trigeminus, die zentrifugalen im gleichen Nerven, außerdem im Fazialis und Hypoglossus. Das Saugzentrum liegt nach *Basch* nicht weit vom Atemzentrum entfernt, beiderseits im verlängerten Rückenmark an der Innenseite des Corpus restiforme und des Bindearms. Bei Frühgeburten reicht seine Arbeitsfähigkeit oft nicht aus, so daß die Kinder sondiert werden müssen. Später hört es ganz auf zu arbeiten; doch konnte ich nachweisen, daß auch ältere Kinder gar nicht selten im Schlafe Saugbewegungen machen, wenn sie von Reizen betroffen werden, die nicht ganz zum Erwachen führen.

Sehr rasch gewöhnt sich der neugeborene und auch der frühgeborene Säugling an bestimmte Nahrungspausen. Dabei handelt es sich um mehr als um reine Reflexvorgänge vom Magen-Darm-Kanal aus. Es ist ja gebräuchlich, dem Kinde seine Nahrung am Tage 4 stündlich zu geben, nachts aber eine Pause von 8 Stunden zu machen. Trotzdem schläft es in der Nacht

[1]) Dieser Reflex ist schon ähnlich von *Kußmaul* und *Genzmer* beschrieben worden. Die Angabe von *Bernfeld*, der Neugeborene könne noch keine Bewegung machen, um etwas in den Mund zu bekommen, ist unrichtig.

durch und meldet sich nicht wie am Tage nach 4 Stunden. Dieser Zeitsinn, wie ich den Vorgang nennen möchte, wird sehr deutlich, wenn dem Säugling eine andere Einteilung beigebracht wird. Soll ihm z. B. eine Nachtmahlzeit, die er bisher erhalten hatte, gestrichen werden, so wird er sich die ersten Male in der Nacht melden. Nach kurzer Zeit aber hat er sich an die Neuordnung gewöhnt und schläft die Nacht durch. Wo etwa dieser Zeitsinn lokalisiert werden könnte, ist noch nicht zu sagen. Das großhirnlose Kind, das *Edinger* und *Fischer* beschrieben haben, meldete sich überhaupt nicht zur Nahrungsaufnahme.

Eine Reihe von reflektorischen Einrichtungen, die teilweise schon oben erwähnt wurden, fehlen dem Neugeborenen: die Pupillenerweiterung auf Schmerzreiz *(Pfister)*, der galvanische Hautreflex *(Peiper)*, die koordinierten Augenbewegungen, das Hinwenden zum Licht, der Drohreflex, der Aschnersche Reflex (Pulsverlangsamung nach Druck auf den Augapfel, *Zalewski*), das Hinwenden zur Schallquelle, die Fähigkeit, sich zu kratzen, synergische Bewegungen zu machen (bei Fingerbeugung Dorsalflexion der Mittelhand, bei Fingerstreckung Palmarflexion; bei Streckung in Hüft- und Kniegelenk Plantarflexion des Fußes, bei Beugung die umgekehrte Bewegung, nach *Thiemich*); es fehlt schließlich nach *Krasnorgorski* die Fähigkeit, bedingte Reflexe zu bilden.

Dagegen gelingt es beim Neugeborenen, von jedem Sinnesgebiet aus Reaktionen hervorzurufen. Daraus folgt, daß ein jedes Sinnesgebiet erregbar ist, und daß der zugehörige Nerv stets den Reiz zentralwärts zu leiten vermag. Nach *A. Westphal* sind die sensiblen und sensorischen Hirnnerven des Neugeborenen, mit Ausnahme des Akustikus, noch nicht markreif, sie müssen trotzdem alle als arbeitsfähig angesehen werden. Im Thalamus opticus strömen alle sensiblen und sensorischen Bahnen zusammen. Dort befindet sich die große Umschlagstelle, wo die Erregung auf die vegetativen Zentren überspringt. Von dort aus werden auf dem Umwege über das Pallidum die Bewegungsreaktionen ausgelöst. Das Pallidum vermittelt die allgemeinen Reaktionen, wie das Zusammenfahren, und die örtlichen Reaktionen, wie den Lidschluß bei Lichteinfall, das Zucken eines gestochenen Gliedes, — also Reaktionen, die schon der Neugeborene besitzt. Ebenso werden die noch fehlenden Reaktionen (Pupillenerweiterung beim Schmerz, Hinwenden zum Licht und zum Schall) dort vermittelt. Bildet doch der Ausfall dieser Reaktionen einen wichtigen Teil des Pallidum-

syndroms *(Förster)*. Daraus ist zu schließen, *daß beim Neugeborenen das Pallidum gerade zu arbeiten beginnt*. Einige Reaktionen sind bereits vorhanden, andere stellen sich erst später ein. Ebenso erklärt sich die Unvollkommenheit der Ausdrucksbewegungen beim Neugeborenen: sie sind von der Reife des Pallidums abhängig, und diese tritt erst allmählich ein.

Zu allen diesen Reaktionen ist das Großhirn nicht notwendig. Teilweise sind sie ja auch schon bei großhirnlosen Mißgeburten nachgewiesen worden. Aus ihrem Vorhandensein folgt deshalb nicht, daß gleichzeitig Bewußtseinsvorgänge auftreten.

Neben den Reaktionsformen erlauben auch *die von selbst auftretenden Bewegungen* des Neugeborenen Rückschlüsse auf seine Hirntätigkeit. Die Bewegungen des Erwachsenen hängen bekanntlich größtenteils von den motorischen Zentren in der Hirnrinde ab. Anders beim Neugeborenen. Es ist bis heute fraglich, ob bei ihm überhaupt von diesen Zentren Impulse ausgehen. *Soltmann* hat sich schon vor 50 Jahren mit dieser Frage beschäftigt. Wenn er bei neugeborenen Hunden die motorischen Zentren der Großhirnrinde elektrisch reizte, so konnte er keine Muskelbewegungen hervorrufen. Erst vom 10. Lebenstage an gelangen ihm derartige Versuche. Entfernte er einem neugeborenen Hunde die beiden Großhirnhälften samt Streifenhügel, aber ohne Seh- und Vierhügel, so änderten sich seine Bewegungen nicht. Aus diesen Versuchen, die er auf den neugeborenen Menschen übertrug, schloß er, daß dessen motorische Rindenzentren noch keine Tätigkeit ausüben.

Soltmanns Angaben sind oft nachgeprüft worden, doch hatten die einzelnen Forscher schwer vereinbare Ergebnisse. So fand z. B. *Paneth* die Hirnrinde neugeborener Hunde stets elektrisch erregbar. Es ist auch nicht angängig, die Tierversuche einfach auf das ganz anders entwickelte Nervensystem des Menschen zu übertragen. Schließlich kann man auch, wie *Thiemich* hervorhob, aus der elektrischen Unerregbarkeit der motorischen Zentren ihre Arbeitsunfähigkeit nicht mit Sicherheit beweisen.

Was wissen wir nun von ihrer Tätigkeit bei menschlichen Neugeborenen? *C. Westphal* berichtet, leider nur kurz, über Versuche an einem Neugeborenen, bei dem die Schädeldecke infolge einer Mißbildung fehlte und der größte Teil der beiden Großhirnhälften nur von der Pia bekleidet war. Elektrische Reizung blieb ergebnislos. Gegen die Beweiskraft dieses Versuches hat man eingewandt, daß es sich um eine Mißgeburt handelte, bei der auch das Gehirn verändert gewesen sein könnte. Wegen

der großen theoretischen Bedeutung ist es sehr zu wünschen, daß der Versuch in Zukunft an geeigneten Fällen wiederholt wird.

Weiter beschreibt *Henoch* einen 4 Tage alten Neugeborenen, bei dem schon am Tage nach der Geburt Zuckungen im linken Arm, Bein und Fazialisgebiet auftraten. Diese Krämpfe konnten durch einen Druck auf den mittleren Teil der rechten Kranznaht willkürlich hervorgerufen werden. Diesen wichtigen Vorgang hat nun *Henoch* leider nicht selbst beobachtet, sondern er berichtet darüber nur auf Grund der Angaben des überweisenden Arztes. Als er selbst das Kind sah, bestanden nur noch von selbst auftretende blitzartige Zuckungen in der linken Körperhälfte. Das Kind wurde gesund. Wieweit man diesem Fall Beweiskraft beimessen darf, muß dahingestellt bleiben. Schließlich beschreibt *Seitz* kurz 2 lebend geborene hemizephale Kinder, bei denen er die Erregbarkeit der motorischen Rindenzentren habe prüfen können. Bei dem einen rief weder eine leichte Berührung noch ein starker Druck auf das Gehirn irgendeine Reaktion hervor, bei dem anderen brachte ein mittelstarker Druck sofort ein krampfhaftes Nach-vorn-Schleudern der Arme und Beugekrämpfe der Beine hervor. Offenbar haben diese Bewegungen Ähnlichkeit mit dem Umklammerungsreflex, den man durch eine Erschütterung des Kopfes leicht auslösen kann. Möglich, daß bei dem Druck auf das Gehirn der ganze Schädel erschüttert wurde und der Reflex so zustande kam. Jedenfalls besitzt auch dieser Versuch keine volle Beweiskraft.

Man hat ferner darauf hingewiesen, daß schon beim Neugeborenen Blutungen, die während der Geburt entstanden, zu Hirnrindenkrämpfen führen. Erst kürzlich wieder haben *Berberich* und *Wiechers* deren Vorkommen ausdrücklich anerkannt. Sicherlich kommen schon beim Neugeborenen voll ausgebildete Krampfanfälle vor. Wie aber will man feststellen, daß es sich um *Rinden*krämpfe handelt? Mit dem Zusammentreffen von Hirnblutungen und Krämpfen ist der Beweis doch noch keineswegs erbracht. *L. R. Müller* und *Grering* haben gezeigt, daß sich die meisten Erscheinungen des epileptischen Anfalles auf eine Drucksteigerung im 3. Ventrikel zurückführen lassen. Nur für das Entstehen der klonischen Zuckungen nehmen sie ein Übergreifen des Erregungszustandes auf die Hirnrinde an. Haben sie damit recht — ein zwingender Beweis ist nicht erbracht —, so ergäbe sich damit eine gewisse Arbeitsfähigkeit der motorischen Zentren beim menschlichen Neugeborenen.

Jedenfalls muß aber betont werden, daß es bis heute nicht sicher geglückt ist, sie unmittelbar zu reizen. Und wenn sie wirklich schon arbeiten sollten, so besitzen sie keinesfalls den überwältigenden Einfluß auf alle Bewegungen wie später.

Die Bewegungen des Neugeborenen werden vielmehr von subkortikalen Zentren geleitet. Aus dieser Tatsache erklären sich ihre besonderen Eigenschaften, die sie von der Bewegungsform des Erwachsenen stark unterscheiden. Schon daß sich der Neugeborene im Wachen so gut wie ununterbrochen bewegt, ist eine Eigentümlichkeit, die sich später verliert. Selbst wenn ihn keine äußeren Reize treffen, bleibt er nur selten einige Sekunden lang bewegungslos liegen. Nur kurz vor dem Einschlafen, im Schlafe selbst und bei Krankheiten läßt seine Beweglichkeit nach. Umgekehrt verstärkt sie sich, wenn er zornig wird und zu schreien beginnt. Man spricht von „impulsiven" Bewegungen, weil sie unbeabsichtigt und zwecklos sind; das Kind sucht noch nicht mit ihnen ein bestimmtes, vorgestelltes Ziel zu erreichen. Eine Einzelbewegung, bei der nur eine Muskelgruppe innerviert wird, kommt beim Neugeborenen nur selten zustande; in der Regel gerät eine ganze Reihe von Muskelgruppen gleichzeitig in Tätigkeit. Diese Vorliebe für Massenbewegungen bleibt längere Zeit erhalten. Wenn der ältere Säugling etwas ergreifen will, so wird er nicht nur mit einer Hand die zweckmäßige Bewegung ausführen, sondern beide Hände, meist auch beide Füße bewegen. Die Erregung, die nur einer bestimmten Muskelgruppe zugeleitet werden sollte, springt auf benachbarte Zentren über und versetzt die zugehörigen Muskelgruppen in Tätigkeit. Von eigentlichen Mitbewegungen sollte man aber beim Neugeborenen noch nicht sprechen, da er überhaupt noch keine Bewegungen beabsichtigt.

Die Bewegungsform des Neugeborenen hat eine große Ähnlichkeit mit der athetotischen, wie schon von den Neurologen hervorgehoben wurde (*C.* und *O. Vogt, Förster, A. Jakob, Runge*). Das Bewegungsspiel ist sehr mannigfaltig, doch kommt es, besonders wenn das Kind erregt ist, gewöhnlich zu der gleichen Gruppe von Bewegungen. Es sind die Greif- und Kletterbewegungen, wie man sie künstlich bei dem Umklammerungsreflex auslösen kann. Das Kind macht ausfahrende Bewegungen mit beiden Armen, die im Ellbogen und in der Schulter einander entgegen nach innen gebeugt werden. Im Beginn der Bewegungen sind sie fast gestreckt, am Schlusse fast rechtwinklig gebeugt. Die Hände werden geöffnet, die Finger erst

gespreizt und dann geschlossen. Häufig beteiligen sich die Beine an der Bewegung, sie werden in Hüft- und Kniegelenk gestreckt, dann wieder an den Leib zurückgezogen. Während aber beide Arme meist ganz gleichmäßig bewegt werden, können sich die Bewegungen der Beine auch abwechseln, d. h. das Kind strampelt. Von dieser ausgeprägten Bewegungsform bis zu ganz leisen Anklängen sind alle Übergänge möglich. So macht das Kind vielleicht nur eine geringe Greifbewegung mit der einen Hand oder zieht nur den einen Fuß etwas zurück. Die Bewegungen des Kopfes haben nichts so Charakteristisches an sich, doch wird er oft auf die eine oder andere Seite gewälzt. Das sicherste Mittel, den Umklammerungsreflex auszulösen, bildet eine plötzliche Erschütterung des Kopfes, wie schon erwähnt wurde. Darauf erfolgt er beim Neugeborenen stets. Man kann nun gelegentlich sehen, wie der Neugeborene den Kopf herumwirft und dann in der bekannten Weise mit dem Umklammerungsreflex reagiert. In diesem Falle hat er ihn bei sich selbst ausgelöst. Ähnliches kann auch im epileptischen Anfall vorkommen. Es sei aber ausdrücklich darauf hingewiesen, daß diese Bewegungen auch von selbst auftreten können, wenn der Kopf ganz still liegt.

Nach *Runge* unterscheidet sich die athetotische Bewegungsform des Kranken von der des Neugeborenen hauptsächlich dadurch, daß die Reaktionsbewegungen auf äußeren Reiz beim Neugeborenen weniger stark sind, und daß bei ihm die eigentümlichen Verzerrungen und Überdehnungen der Athetose fehlen, die sich besonders in den distalen Gliedabschnitten finden. Ich habe die Reaktionsbewegungen des Säuglings genauer untersucht und halte sie nicht für vermindert[1]). Im Gegenteil, sie ließen sich häufiger und stärker als beim älteren Kinde und Erwachsenen nachweisen. Überdehnungen und Verzerrungen finden sich beim reifen Neugeborenen nur in geringerem Maße, wenn sie auch keineswegs ganz fehlen. Bei Frühgeburten sind sie aber aufs deutlichste nachzuweisen. Sie sind für eine bestimmte Entwicklungsstufe geradezu kennzeichnend.

Nimmt man eine gesunde Frühgeburt von etwa 1500—2000 g aus dem Bette und deckt sie auf, so nimmt sie bald folgende Stellung ein: die Arme werden im Ellbogen beinahe rechtwinklig gebeugt, die Unterarme stark proniert, so daß die Handflächen nach außen gekehrt sind. Das Handgelenk wird gestreckt oder überstreckt. Die einzelnen Finger machen eigentümliche Streck-,

---

[1]) Veröffentlichung der Arbeiten in der Mtsschr. für Kinderh.

Beuge- und Spreizbewegungen. Dabei werden sie gegen das Handgelenk teilweise stark überstreckt, wie die Abb. 1 zeigt[1]). Das Bewegungsspiel gewinnt dadurch sein eigenartiges Gepräge, daß die Finger unabhängig voneinander bewegt werden. So ist in der Abbildung der Zeigefinger gegen das Handgelenk überstreckt, der Mittelfinger gestreckt, und die beiden kleinen Finger sind gebeugt. Ebenso unregelmäßig werden die einzelnen Finger auseinandergespreizt. Beide Hände befinden sich dabei meist in der Nähe des Gesichts und führen leichte wischende Bewegungen aus. Die Stellung wird meist eine Zeitlang bei-



Abb. 1. Frühgeburt. Streck-Beuge-Spreizbewegungen.

behalten und, wenn sie doch verlassen wurde, oft wiederholt. Alle diese Bewegungen werden nur langsam und mit geringer Kraft ausgeführt.

Nicht so deutlich, aber immer noch auffallend genug, sind die Bewegungen, die sich an den Füßen abspielen. Die Kinder sind zu Einzelbewegungen der Zehen fähig, wie sie der Erwachsene in der Regel nicht mehr ausführen kann. Die Fähigkeit, die große Zehe so zu abduzieren, wie es die Abb. 2 zeigt, verliert sich später vollkommen. Ebenso kann die große Zehe

[1]) Die wiedergegebenen Bilder sind vergrößerte Teilausschnitte eines Films, dessen Aufnahme ich Herrn Dr. *Höfer*, Ass. des medizinisch kinematographischen Instituts (Dir. Dr. *v. Rothe*), verdanke.

unabhängig von den anderen gestreckt oder überstreckt werden. Man wird geradezu an die Bewegungen der Affen erinnert, die noch mit der großen Zehe greifen und sich festhalten können. Manchmal werden alle Zehen deutlich gespreizt, gelegentlich sogar nur die kleinste Zehe abduziert. Der Versuch, das Babinskische Phänomen auszulösen, führt zu einem athetotischen Bewegungsspiel aller Zehen, wobei nur gelegentlich die große Zehe allein überstreckt wird.

Die athetotische Bewegungsstörung ist vor kurzem von *Förster* eingehend geschildert worden. Vergleicht man seine Abbildungen mit den hier wiedergegebenen, und beobachtet man vor allem einmal selber die Bewegungsform der Frühgeburt, so wird man zu der Überzeugung kommen, daß es sich grundsätzlich um den gleichen Vorgang handelt. Man ist deshalb berechtigt, von einer *athetotischen Bewegungsform der Frühgeburt* zu sprechen. Jede Frühgeburt durchläuft diese Entwicklungsstufe, sie muß als *physiologisch* angesehen werden.



Abb. 2. Frühgeburt. Abduktion der großen Zehe.

Aus dieser Tatsache lassen sich wichtige Schlüsse auf die Arbeitsfähigkeit bestimmter Hirngebiete ziehen. Die anatomischen Untersuchungen *(C. u. O. Vogt)* haben nämlich ergeben, daß die athetotische Bewegungsstörung auf den Arbeitsausfall des Corpus striatum zu beziehen ist. Dieses ist stammes- und entwicklungsgeschichtlich jünger als das Pallidum und ihm übergeordnet. Das Pallidum an sich kann nur Massenimpulse abgeben, es hat, wie man annimmt, stammesgeschichtlich früher der Kletterfunktion gedient. Erst das später entstandene Corpus striatum dient den eigentlich menschlichen Leistungen wie Sitzen, Gehen und Stehen *(Förster)*, und zwar hat es die Aufgabe, die Massenimpulse des Pallidum so weit zu hemmen, daß Einzelbewegungen erfolgen. Fällt dieses Hemmungsorgan durch

Krankheit aus, ist es überhaupt nicht angelegt, wie bei der angeborenen generalisierten Athetose, oder ist es noch nicht in Tätigkeit, wie bei der Frühgeburt, so entsteht die athetotische Bewegungsform.

Wenn darauf auch kein ausschlaggebender Wert zu legen ist, so muß doch hervorgehoben werden, daß nach *C.* und *O. Vogt* die striopallidäre Faserung des Neugeborenen noch ohne Markscheiden ist, während sich die Pallidumsysteme schon früh mit Mark umhüllen. Dieser Befund läßt doch wenigstens auf einen ungleichen Arbeitsbeginn des Pallidums und Striatums schließen.

Berberich und *Wiechers* haben die athetotischen Bewegungen der Frühgeburten bereits kurz erwähnt, und mit einer Geburtsschädigung des Corpus striatum in Zusammenhang gebracht. Ihre Ansicht dürfte höchstens für Ausnahmefälle zutreffen, da diese Bewegungsform für Frühgeburten physiologisch ist und sich später immer verliert. Es ist aber ganz unwahrscheinlich, daß bei allen Frühgeburten Blutungen gerade in das Corpus striatum erfolgen und es, immer nur vorübergehend, außer Tätigkeit setzen. In den *Förster*schen Fällen angeborener allgemeiner Athetose handelte es sich stets um Frühgeburten. Dieser Verfasser nimmt an, daß es durch die ungewöhnlich starken Kindsbewegungen, von denen ihm die Mütter berichteten, zur Frühgeburt gekommen sei. Er verlegt also den Beginn der Krankheit schon vor die Geburt.

Vielleicht erklärt der Ausfall der Striatumtätigkeit noch eine Erscheinung beim neu- und frühgeborenen Kinde, die bisher nicht recht gedeutet werden konnte: die sogenannten „Stäupchen". Beobachtet man längere Zeit einen jungen Säugling oder eine Frühgeburt im Schlafe, so sieht man nicht selten, daß seine Gesichtsmuskulatur in eine eigenartige Unruhe gerät. Es treten leichte unkoordinierte Zuckungen hauptsächlich im Fazialisgebiet auf, das Kind zuckt mit dem einen Mundwinkel, runzelt die Stirn, grimassiert, scheint zu lächeln, zwinkert mit den Augen, — alles, ohne daß der Schlaf dadurch gestört würde. *Zipperling*, der die Erscheinungen genauer beschrieben hat, sieht ihre Ursache in Zirkulationsstörungen, die sich im Kerngebiet der motorischen Hirnnerven abspielen. Vielleicht sind sie der Ausdruck einer unvollkommenen striären Hemmung.

Die *Schlafhaltung des Säuglings* muß gleichfalls von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet werden. Bekanntlich nimmt er im Schlafe, und zwar auch als Neugeborener, eine Haltung ein, die von der des schlafenden Erwachsenen beträchtlich abweicht. Er

liegt auf dem Rücken, der Rumpf ist leicht nach vorn gebeugt. Die Arme sind im Ellbogen stark gebeugt, die Vorderarme proniert, so daß die geballten Fäuste auf der Unterlage neben den Ohren liegen. Die Beine werden an den Leib angezogen. Diese Stellung wird im Schlafe immer und im Wachen häufig eingenommen; sie bildet gewissermaßen die Grundstellung, aus der heraus die Bewegungen erfolgen, und in die das Kind danach immer wieder zurückkehrt.

Henoch erblickte in dieser Haltung eine Erinnerung an die Lage im Mutterleib. Für die Rumpfhaltung mag dies noch zutreffen, sonst aber bestehen doch beträchtliche Unterschiede. Denn im Uterus kreuzt das Kind die Arme über die Brust oder lagert sie in die Furchen zwischen Brust und Kopf (vgl. die von *Bumm* in seinem bekannten Grundriß wiedergegebenen in situ fixierten Früchte). Der Druck der Uteruswandung zwingt die Kinder, einen möglichst kleinen Raum einzunehmen, die Hände würden gar keinen Platz neben dem Gesichte haben.

Diese Erscheinung muß daher anders erklärt werden, und es liegt nahe, sie auf den Ausfall des Striatums zurückzuführen. Durch das Fehlen der striären Hemmung gewinnt das Pallidum das Übergewicht, das stammesgeschichtlich der Kletterfunktion gedient hat. Infolgedessen nehmen die erwachsenen striatumlosen Kranken eine eigenartige Hocker- oder Kletterstellung ein, die von *Förster* geradezu mit der der Halbaffen und der menschlichen Neugeborenen verglichen wird. Die Abbildung *Försters:* Lemur varius in Kletterstellung in Ruhe (Berl. klin. Wschr. 1913, S. 1255) entspricht genau der Schlafhaltung des menschlichen Neugeborenen. Daß der Affe mit Aufgriff klettert und die Schlafhaltung des menschlichen Neugeborenen dem entspricht, wurde bereits erwähnt.

Merkwürdigerweise nehmen manche gesunde Säuglinge eine ganz andere Schlafhaltung ein. Sie liegen in stärkster opisthotonischer Haltung da und kehren immer wieder zu ihr zurück. Wahrscheinlich setzen sie damit nur eine anormale Haltung fort, die sie bereits im Mutterleib eingenommen haben. Der Erscheinung liegt wohl eine Innervationsstörung oder -hemmung zugrunde, doch ist deren Natur unbekannt.

Während sich der schlafende Säugling in seiner Haltung vom schlafenden Erwachsenen sehr unterscheidet, treten die anderen Begleiterscheinungen des Schlafes (Bewegungslosigkeit, Hypotonie, Lidschluß, Veränderung der Atmung, herabgesetzte Erregbarkeit, Fähigkeit, durch äußeren Reiz zu er-

wachen, Ablauf der Schlaftiefe usw.) in gleicher Weise bei beiden auf. Es arbeitet also beim Neugeborenen — und ebenso bei der Frühgeburt — die Einrichtung, die alle diese Eigentümlichkeiten des Schlafes hervorruft. Forschungen über die Encephalitis lethargica haben in den letzten Jahren zu der Annahme geführt, daß der Schlaf durch Vorgänge zustande kommt, die sich in den großen grauen Stammganglien des Zwischenhirnes abspielen. Dort vermutet *Economo* ein „Schlafsteuerungszentrum", von dem aus das Bewußtsein im Großhirn ausgelöscht, die Erregungsleitung zum Zwischenhirn gesperrt und die vegetativen Zentren des Zwischenhirnbodens beeinflußt werden. Ähnlich nimmt *L. R. Müller* eine Drucksteigerung im 3. Ventrikel an, wodurch die beschriebenen Vorgänge zustande kommen. Zwar ist es fraglich, ob das Großhirn des Neugeborenen bereits arbeitet, ob er also ein Bewußtsein hat, das im Schlafe getrübt werden kann; aber das Schlafsteuerungszentrum Economos mit den untergeordneten Zentren, von denen die nervösen Begleiterscheinungen des Schlafes abhängen, ist bei ihm schon tätig.

Die Schlafhaltung des Neugeborenen erinnert an eine stammesgeschichtlich weit zurückliegende Zeit. Wenn sie bei dem Erwachsenen verschwunden ist und nur unter krankhaften Bedingungen wieder auftreten kann, so muß auf eine Hemmung geschlossen werden, die selbst im Schlafe erhalten bleibt und den Erwachsenen nicht auf die Stufe des Neugeborenen herabsinken läßt.

Ganz ähnlich wie mit dem Schlafe steht es mit der Epilepsie: schon der Neugeborene kann voll ausgebildete epileptische Krampfanfälle bekommen. *L. R. Müller* und *Greving* nehmen an, daß sie gleichfalls durch eine Drucksteigerung im 3. Ventrikel hervorgerufen werden, welche die dort liegenden Zentren beeinflußt. Die Frage, ob bei den klonischen Krämpfen die Hirnrinde erregt wird, wurde schon oben berührt. Sie ist wohl heute noch nicht zu entscheiden.

Die lebenswichtigen Zentren müssen natürlich auch beim Neugeborenen schon in Tätigkeit treten, damit das Leben aufrechterhalten wird. Der sogenannte erste Atemzug des Neugeborenen trägt wahrscheinlich seinen Namen zu Unrecht; denn wie *Ahlfeld* zeigte, finden sich schon bei der Frucht im Mutterleibe rhythmische Bewegungen des Brustkorbes, die wahrscheinlich dem Atemzentrum ihren Ursprung verdanken („intrauterine Atembewegungen"). Bei Frühgeburten und jungen Säuglingen ist die Atmung bekanntlich nicht immer ganz gleichmäßig. Es

kommt vor, daß ein Atemzug ausfällt, gewissermaßen übersehlagen wird. Stockt die Atmung längere Zeit, so entsteht ein asphyktischer Anfall, in dem das Kind zugrunde gehen kann. Diese Erscheinungen sprechen für eine Unreife des Atemzentrums.

Husten und Niesen kann bereits der Neugeborene, die entsprechenden Zentren sind also vorhanden.

Einen Reflex findet man gerade bei Frühgeburten recht häufig: nimmt man sie aus dem Schlafe, so fangen sie an zu gähnen und sich zu recken, genau wie es der Erwachsene zu tun pflegt. Das entsprechende Zentrum arbeitet also schon. Das gleiche gilt für den Singultus, der bei manchen Säuglingen auffallend häufig auftritt.

Das Zwischenhirn regelt die Körperwärme, ordnet den Stoffwechsel und den Wasserhaushalt und innerviert die glatte Muskulatur des Auges, der Gefäße und der Drüsen. Es ist wohl möglich, daß auch diese Zentren beim Neugeborenen anders arbeiten, doch wissen wir darüber nichts. Nur über das Wärmezentrum läßt sich etwas mehr aussagen. Da viele Neugeborene und alle Frühgeburten nicht aus eigener Kraft ihre Körperwärme erhalten können, darf man schließen, daß es noch nicht ganz arbeitsfähig ist.

In der vorstehenden Arbeit habe ich absichtlich die Hirntätigkeit des Neugeborenen nur so weit berücksichtigt, wie sie der Beobachtung und dem Versuch zugänglich sind. Beim Erwachsenen und beim Kinde jenseits des Säuglingsalters werden die beschriebenen Vorgänge meist von Änderungen des Bewußtseinsinhaltes begleitet. Unser Wissen darüber stammt nur aus der Selbstbeobachtung, und diese ist beim Neugeborenen nicht möglich. Es gibt deshalb kein naturwissenschaftliches Verfahren, um die Bewußtseinsvorgänge des Neugeborenen kennenzulernen, soviel auch darüber geschrieben wurde. Analogieschlüsse aber und theoretische Überlegungen können diesen Mangel nicht ersetzen.

Zusammenfassung und Schluß.

Beim Neugeborenen lassen sich von allen Sinnesorganen aus Reaktionen hervorrufen. Die Umschlagstelle im Thalamus opticus, wo die sensiblen und sensorischen Reize auf die vegetativen Zentren umspringen, wo die Abwehrbewegungen auf dem Umwege über das Pallidum ausgelöst werden, ist bereits arbeits-

fähig, allerdings nur zum Teil, denn eine Reihe von Reaktionen fehlt noch dem Neugeborenen.

Ob schon die motorischen Zentren der Großhirnrinde und die Pyramidenbahnen arbeiten, ist fraglich, jedenfalls bisher nicht bewiesen. Die Bewegungen hängen ganz oder zum größten Teile von subkortikalen Zentren ab. Die athetotische Bewegungsform der Frühgeburten ist eine physiologische Erscheinung. Sie kommt dadurch zustande, daß der hemmende Einfluß des Corpus striatum auf das Pallidum noch ganz fehlt oder nur gering ist. Die Bewegungsimpulse gehen vom Pallidum auf extrapyramidalen Bahnen in das Rückenmark. Der reife Neugeborene hat eine Entwicklungsstufe erreicht, wo die athetotische Bewegungsform im Verschwinden begriffen ist, sich also die Wirksamkeit des Striatum geltend zu machen beginnt.

Das stammesgeschichtlich sehr alte Pallidum hat früher der Kletterfunktion gedient *(Förster)*; so kommt es, daß beim Neugeborenen, wo es noch mehr oder weniger ungehemmt arbeitet, Bewegungsformen und Reflexe auftreten, die an diese weit zurückliegende Zeit erinnern.

Stammes- und entwicklungsgeschichtlich bildet sich das Gehirn vom verlängerten Rückenmark aus, und zwar sind die jüngeren Teile in ihrer Tätigkeit den älteren übergeordnet. Auch die Arbeitsfähigkeit schreitet allmählich vom Rückenmark aus zum Großhirn fort. Beim Neugeborenen beginnt gerade der hemmende Einfluß des Striatums auf das Pallidum sich geltend zu machen. So weit reicht also die Grenze, bis zu der hinauf sich eine Tätigkeit des Großhirns nachweisen läßt. Man darf sich aber keineswegs diesen Übergang so scharf vorstellen wie bei einem „Pallidumwesen", wo die Hirnteile künstlich durch einen Schnitt voneinander getrennt sind. Die jüngeren Hirnteile nehmen vielmehr ganz allmählich ihre Arbeit auf. So kommt es, daß höher gelegene Zentren schon arbeiten, während weiter unten gelegene noch nicht ihre ganze Tätigkeit aufgenommen haben.

Literaturverzeichnis.

Ahlfeld, Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. 21. 143. 1905. — *G. Alexander,* Ztschr. f. Psych. u. Phys. d. Sinnesorg. Abt. II. 45. 1911. 153. — *R. Bárány,* Acta otolaryngol. 1. 97. 1918. — *M. Bartels,* Arch. f. Ophthalm. 76. 1. 1910. — *A. Bary,* Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898. 341. — *K. Basch,* Jahrb. f. Kinderh. 38. 68, 1894. — *W. Bechterew,* Neurol. Ztrbl. 1888. 154. 1889. 513. 1898. 148. — *J. Berberich* und A. Wiechers, Ztschr. f. Kinderh. 38. 59. 1924. — *S. Bernfeld,* Psych. d. Säuglings. Wien. 1925. — *Blanton,* nach Stiles. — *B. Brouwer,* Ztschr.

f. d. ges. Neurol. 32. 164. 1916. — *S. Canestrini*, Über d. Sinnesleben d. Neugeborenen. Berlin. 1913. — *A. Czerny*, Jahrb. f. Kinderh. 33. 1. 1892. — *Ch. Darwin*, Der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei Menschen und Tieren. Übersetzung. 1901. — *Demetriades*, Ref. im Ztrbl. f. Kinderh. 16. 282. 1924. — *L. Edinger* und *B. Fischer*, Pflügers Arch. 152. 535. 1913. — *O. Förster*, B. kl. Wschr. 1913. 1217. 1255. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 73, 1, 1921. — *E. Freudenberg*, M. m. Wschr. 1921. 1646. — *A. Genzmer*, Untersuch. über d. Sinneswahrnehmungen d. neugeborenen Menschen. Diss. Halle. 1873. — *R. Greving*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 40. 99. 1920. — *E. Henoch*, Vorles. über Kinderkrankh. Berlin. 1881. 18. Charité-Annalen. 17. 462. 1892. — *O. Heubner*, Charité-Ann. 33. 1909. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh. 16. 1, 1919. — *A. Jakob*, Die extrapyramidalen Erkrankungen. Monogr. a. d. Gesamtg. d. Neurol. u. Psych. H. 37. Berlin. 1923. — *J. Kant*, Anthropologie. 2. Aufl. Königsberg. 1800. S. 230. — *Köllreutter*, Ztschr. f. Ohrenheilk. 53. 123. 1907. — *N. Krasnogorski*, Jahrb. f. Kinderh. 78. 373. 1913. — *A. Kußmaul*, Unters. über d. Seelenleben d. neugeb. Menschen. Leipzig und Heidelberg. 1859. — *O. Kutvirt*, Passows Beitr. 4. 166. 1911. 5. 249. 1912. — *R. Magnus*, Körperstellung. Berlin. 1924. — *R. Magnus* und *de Kleiyn*, Pflügers Arch. 145. 455. 1912. 186. 39. 1921. — *M. Minkowski*, Schweiz. med. Wschr. 1922. 721. — *Moldenhauer*, Festschr. f. Credé. Leipzig. 1881. 169. — *E. Moro*, Wien. klin. Wschr. 1906. 637. M. med. Wschr. 1918. Nr. 42 u. 1920. 360. — *L. R. Müller* und *R. Greving*, Med. Klin. 1925. 569. — *Paneth*, Pflügers Arch. 37. 202. 1885. — *A. Peiper*, Jahrb. f. Kinderh. 104. 195. 1924. 107. 139 u. 191. 1924. Mtsschr. f. Kinderh. 29. 236. 1924. Med. Klin. 1924. Nr. 45. Weitere Arb. i. d. Mtsschr. f. Kinderh. — *C. Poli*, Ref. i. Arch. f. Ohrenheilk. 41. 82. 1896. — *W. Preyer*, Seele d. Kindes. Leipzig. 1895. — H. Pfister, Arch. f. Kinderh. 26. 11. 1899. — *Robinson*, nach Stiles. — *W. Runge*, Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh. 26. 351. 1924. — *R. Sachs*, Arch. f. Ohrenheilk. 35. 28. 1893. — *E. Schur*, Ztschr. f. Kinderh. 32. 227. 1922. — *A. Simons*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 80. 499. 1923. — *O. Soltmann*, Jahrb. f. Kinderh. 9. 106. 1876. 11. 101. 1877. 12. 2. 1878. 14. 308. 1879. — *M. Sternberg* und *W. Latzko*, Ztschr. f. Nervenheilk. 24. 209. 1903. — *W. Sternberg*, Ztschr. f. Physiol. u. Psych. d. Sinnesorgane. 27. 77. 1902. — *P. G. Stiles*, In Abts Pediatr. Bd. 7. Philadelphia u. London. 1924. — *M. Thiemich*, Ztschr. f. klin. Med. 45. 226. 1902. Jahrb. f. Kinderh. 85. 395. 1917. — *A. Thornval*, Acta oto-laryngol. 2. 451. 1920/21. — *C.* und *O. Vogt*, Journal f. Psychol. u. Neurol. 24. 1. 1919 u. Ergänz.-Bd. 25. 1920 Sitzungsbericht d. Heidelberger Akad. d. Wissensch. mathem.-naturwissensch. Klasse. Abt. B. 14. 1919. — *A. Westphal*, Arch. f. Psych. 26. 1 1894 u. 29. 474. 1897. — *C. Westphal*, Neurol. Ztrbl. 1886. 361. — *Zalewski*, Ref. i. Ztrbl. f. Kinderh. 18. 407. 1925. — *Zipperling*, Ztschr. f. Kinderh. 5. 31. 1912.

IV.

Beitrag zur Beurteilung und Behandlung des gastrospastischen Symptomenkomplexes.

Von

Dr. KURT OCHSENIUS,

Facharzt für Kinderkrankheiten in Chemnitz.

„Die Beobachtung . . . lehrt, daß zwischen dem anscheinend harmlosen Erbrechen der Brustkinder und den schweren Formen von Pylorusstenose nur ein gradueller Unterschied besteht", so schreiben *Czerny-Keller* auf Seite 93 des zweiten Bandes der 2. Auflage ihres Lehrbuches. In der 1. Auflage ihres Handbuches ist die gleiche unitarische Auffassung ausgesprochen, nur mit dem Unterschied, daß auf Seite 407 des 2. Bandes das Wort „Pylorospasmus" gebraucht ist. Augenscheinlich werden also von den genannten Autoren beide Ausdrücke in dem gleichen Sinne verwendet. Die unitarische Auffassung des gesamten Symptomenkomplexes hat *Czerny* stets betont, beispielsweise 1909 in seinen Vorlesungen in Breslau, in denen er bereits damals das Symptom des Speiens und Erbrechens bei zweckmäßig ernährten Säuglingen als Manifestation einer Neuropathie erklärte und den Pylorospasmus als höchsten Grad der Äußerung der neuropathischen Veranlagung im Gastrointestinaltraktus auffaßte. Als Ursache des ganzen Symptomenkomplexes sehen *Czerny-Keller* einen Kontraktionszustand des Pylorus an.

Die meisten neueren Autoren nähern sich diesem unitarischen Standpunkt. *Finkelstein* setzt in seinem Lehrbuche 1921 die Neuropathie bei all diesen Formen — abgesehen von dem Erbrechen des Atonikers — als möglich voraus. Er gibt zwar in der Anmerkung von Seite 668 zu: „Denn bei der Mannigfaltigkeit funktioneller Störungen ist nicht entscheidbar, ob hier wirklich verschiedene Erkrankungen vorliegen und nicht vielmehr nur einigermaßen fest umreißbare Glieder einer Kette, die unter sich in innerer Beziehung stehen und durch Übergänge miteinander verbunden sind."

Er vermißt aber noch das Bindeglied, die Übergangsformen vom habituellen Erbrechen zum Pylorospasmus. So hat er niemals peristaltische Wellen bei diesen Kindern beobachtet. Dagegen bekennt er sich in seiner Arbeit: „Zur Pathologie und Therapie des habituellen Erbrechens und des Pylorospasmus der Säuglinge" (Therapie der Gegenwart 1925, Heft 5) völlig zu der unitarischen Auffassung. Desgleichen *Rietschel* in seinem kürzlich erschienenen Lehrbuche (Verlag Lehmann).

In schroffem Gegensatz hierzu steht die Auffassung *Feers* im 3. Band der 3. Auflage des Handbuches von *Pfaundler-Schloßmann* 1923. Nach *Feer* ist das Vorkommen eines einfachen Pylorospasmus ohne Hypertrophie nicht bewiesen. Entweder handelt es sich um wirkliche Stenose mit Pyloro- und Gastrospasmus, oder um schweres habituelles Erbrechen, bei dem kein Pyloruskrampf da ist. „Ich kann nicht anerkennen, daß es Übergänge gibt vom habituellen Erbrechen zum echten Pyloruskrampf" formuliert *Feer* seinen Standpunkt.

Seit einem Jahrzehnt habe ich an meinem im Vergleich zu einem Anstaltsmaterial natürlich bescheidenen Material meine Aufmerksamkeit darauf gelenkt, auf Fälle zu achten, welche eventuell ein Bindeglied darstellen zwischen den einzelnen Typen der verschiedenen Gruppen. Zugleich auch möchte ich meine Erfahrungen in therapeutischer Beziehung im folgenden niederlegen.

Selbstverständlich konnten nur einzelne Fälle, Typen der einzelnen Gruppen, in sehr gekürzten Krankengeschichten aufgeführt werden. Zunächst Kinder mit habituellem Erbrechen:

Kind H. Fr., 9 Wochen alt, Geburtsgewicht 3400 g, kommt am 19. 3. 1919 zur Sprechstunde. Anfangs Brust, dann Milch + Schleim. Wird wegen Erbrechens und Speiens gebracht. Gewicht 3150 g, dürftig genährt. Objektiv o. B., keine peristaltischen Wellen, kein Pylorustumor fühlbar. Diät: 2mal Zwiebackbrei, 3mal halb Milch + Schleim. Atropin 0,01 : 20,0 tropfenweise langsam steigend.

25. 3. Gewicht 3250 g. Erbrechen tritt noch nach der flüssigen Kost trotz Atropin auf. Ausschließliche Breinahrung: 1mal Grieß — 4mal Zwiebackbrei.

7. 4. Gewicht 3240 g. Versuch der Buttermehlnahrung.

24. 4. Gewicht 3380 g. Nach B.M.N. noch Erbrechen, gewöhnlich nach Ablauf von 2 Stunden. Dagegen wird der Zwiebackbrei, der mit B.M.N. übergossen ist, gut vertragen.

12. 5. Seit 2 Wochen heute erstmalig wieder gebrochen. Gewicht: 3790 g. Bei der Untersuchung deutlich peristaltische Wellen im Epigastrium, die auch während der letzten 2 Wochen von der Mutter wahrgenommen worden sind.

9. 6. Gewicht 4120 g. Keine Peristaltik mehr. Kind verträgt 2mal Flasche und 3mal Essen (2mal Milch + Mehlsuppe und 3mal Zwieback + Einbrenne).

Daß der Fall nicht vereinzelt dasteht, geht daraus hervor, daß auch *Stolte*, wie er mir persönlich mitteilte bei einem Kinde, das mitunter spie, ganz zu-

fällig während einer Höhensonnenbestrahlung deutliche peristaltische Wellen beobachtete; Zeichen eines Pylorospasmus bestanden bei dem Kinde niemals. Auch *Mohr* (Zeitschr. f. Kinderheilk., Band 29, 1921) erwähnt, daß man bei manchen chronischen Speiern peristaltische Wellen beobachten kann.

Noch eine weitere große Ähnlichkeit besteht zwischen den chronischen Speiern und Pylorospastikern: das oftmals zu beobachtende ruckartige Auftreten von krampfartigen Schmerzen. In beiden Typen lassen sich diese durch Atropin beeinflussen. Therapeutisch ist in beiden Gruppen das gleiche Vorgehen: Atropin und konsistente Kost. Seit 1915 behandle ich, wenn die Regelung der Diät nicht zum befriedigenden Resultat führt, die Kinder mit habituellem Brechen und Speien ebenso wie den ausgesprochenen Pylorospasmus mit Atropin — mit ausgezeichnetem Erfolg. Auch *Czerny-Keller* empfehlen in ihrem Handbuch diese Behandlungsweise.

Wie auch aus oben angeführter Krankengeschichte hervorgeht, ist allerdings häufig der Übergang zu völlig konsistenter Kostform notwendig. Nachfolgende Krankengeschichte ist ein Beispiel dafür, daß aber die breiige Kost allein mitunter nicht imstande ist, die Brechneigung zu bekämpfen.

Kind G. V., erster Knabe, 5 Monate alt, wird am 18. 12. 24 wegen andauernden Erbrechens gebracht, welches angeblich seit der Geburt besteht. Elendes Kind, Gewicht 3860 g, erhielt bisher Milch + Schleim. Diät: ausschließlich Breikost. Am 5. 1. 25 gleiches Gewicht, Erbrechen hat nicht nachgelassen. Atropin. Gewicht am 17. 1. 4600 g, am 30. 1. 5120 g, am 2. 5. 25: 8500 g. Das Atropin ist seit März überflüssig geworden.

Bisher wurde dem Fettgehalt der Nahrung ein besonders ungünstiger Einfluß auf den Spasmus des Pylorus zugeschrieben, und zwar durch die längere Verweildauer einer stärker fetthaltigen Nahrung im Magen, ferner durch den infolge Fett erzeugten reflektorischen Pylorusschluß vom Duodenum aus. So schreibt *Feer:* „Ursache daran ist zum Teil der reflektorische Pylorusschluß, der durch im Duodenum befindliches Fett kräftig ausgelöst wird." *Czerny-Keller* wiesen bereits 1917 darauf hin, daß der Fettgehalt keine so bedeutsame Rolle spielt, und es mehr auf die Konsistenz der Nahrung ankommt; und die zweite Annahme ist hinfällig geworden, wenn die Resultate der Untersuchungen von *Barsony, Pest* und *Egan, Szegedin,* Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1925, welche nachwiesen, daß es keinen Reflex gibt, welcher vom Duodenum aus einen Pylorusverschluß zu verursachen vermag, sich bestätigen sollten.

Die oben erwähnte Mischung, geriebener Zwieback überbrüht mit Buttermehlnahrung und Milch zu einem dicken Brei, hat sich mir auch bei Fällen von ausgesprochenem Pylorospasmus, auch mit nachgewiesener hochgradiger Stenose des Pylorusringes, als sehr zweckmäßig erwiesen — beispielsweise bei dem später zu erwähnenden Kinde H. G.

Rühle hat kürzlich aus der Leipziger Klinik unglückliche Zufälle bei der Breifütterung an jungen Säuglingen beschrieben, und *Grulee Clifford* (Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78, 1922) erwähnt, daß mitunter Fieber nach Breimahlzeiten bei jungen Säuglingen auftritt. Ich habe niemals etwas Ähnliches beobachtet. Wie frühzeitig man in der Privatpraxis mit Nutzen

ein Kind vollständig auf konsistente Nahrung setzen kann, geht aus folgender Krankengeschichte hervor:

Kind F. N., geb. 25. 5. 23 mit einem Geburtsgewicht von 2600 g; erster Knabe nach 12jähriger Ehe. Infolge hochgradiger Hypogalaktie der Mutter Zufüttern von Milch — Schleim am 4. Tage. Am 6. 6. beginnt bei 5 Mahlzeiten Erbrechen, und zwar stets nach flüssiger Mahlzeit, während Zwiebackbrei mit dem Löffel gereicht behalten wird. Infolgedessen besteht am 18. Lebenstage die Kost aus 3mal Zwiebackbrei und 2mal Milchreis, alles mit dem Löffel gegeben. Der Reis wird dem Grieß mit Rücksicht auf die Neigung zu dünnen Stühlen vorgezogen. Die Milchmenge wurde entsprechend der Budinschen Zahl bemessen. Tägliche Zunahme im Durchschnitt 20—25 g. Auf jeden Versuch Flasche zu geben, reagierte das Kind mit heftigem Speien. Gewicht Ende Juli nach vorübergehender Ernährungsstörung 3200 g. Mit 1/4 Jahr ließ die Brechneigung nach, es konnte 3mal Flasche gegeben werden. Gewicht am 4. 9. 4500 g, am 26. 2. 24 (1/2 Jahr alt) 7750 g.

Also genau wie bei Pylorospasmus: Einsetzen von Speien und Erbrechen an einem gewissen Zeitpunkt nach der Geburt, am 12. Tage, bei einem erstgeborenen Knaben; Überwinden der Störung mit etwa einem Vierteljahr. Aber trotz der penibelsten Pflege und denkbar aufmerksamsten Beobachtung wurden niemals peristaltische Wellen bemerkt. Das bereitgestellte Atropin brauchte nicht in Aktion zu treten, es genügte die Konsistenzänderung der Kost, die meines Wissens so frühzeitig noch niemals komplett durchgeführt wurde.

Interessant ist bei dem Kinde die Beobachtung, daß 3mal im späteren Verlaufe eine Magenkrise mit Erbrechen ohne nachweisbare Ursache auftrat, und daß auch der Vater an periodisch auftretenden Magenstörungen nervöser Art leidet. Der Knabe hat sich glänzend entwickelt; sein letztes Gewicht am 25. 8. 1925 betrug 13 kg.

Die Wirksamkeit des Atropins bei habituellem Speien ist neuerdings auch von *Salomon* beschrieben worden.

Auf der anderen Seite sieht man, daß bei Speiern an der Brust das Atropin allein nicht ausreicht und nach dem Vorschlag von *Epstein* (Jahrb. f. K., Band 93, 1920) vor dem Anlegen an die Brust 1—2 Teelöffel Brei verabreicht werden müssen, um die sogenannte Peristole zu erzeugen (siehe auch *Czerny-Keller*, Band 2, Seite 93, 94). Aus der Arbeit von *Petényi* (Mon. f. Kind. 1925, Band 30) wird der günstige Einfluß des Kartoffelbreies auf schlecht gedeihende Säuglinge, wovon ich mich seit geraumer Zeit überzeugt hatte, meiner Erinnerung nach auf mündlichen Hinweis seitens der Bessauïschen Klinik, bestätigt. Nachfolgende Krankengeschichte sei als Beweis für diese Tatsache bei einem Speikind angeführt:

Kind Gertrud H., erstes Kind, kommt am 24. 8. 1925 zur Behandlung. Frühgeboren, speit an der Brust sehr stark. Gewicht, 6½ Wochen alt, = 2820 g. Zur Schonung der schwächlichen Mutter einmal Zwiebackbrei, der gut vertragen und behalten wird. Langsames Einschleichen mit ½ ⁰/₀₀iger Atropinlösung bis zu fünfmal zwei Tropfen. Das Speien läßt nach, hört aber nicht ganz auf. Gewicht am 16. 9. = 3150 g. Von da ab zufüttern von zwei Teelöffeln Kartoffelbrei vor jeder Brustmahlzeit. Gewicht am 22. 9. = 3410 g. Das Spucken ist fast beseitigt, die Unruhe nach den Mahlzeiten ist selten. Der Stuhlgang ist normal. Der Kartoffelbrei wird also auch in diesem frühen Alter von 10 Wochen sehr gut vertragen. Peristaltische Wellen sind bei dem Kind bisher nicht beobachtet worden.

Wir wissen, daß das junge Kind, besonders der Säugling, im Vergleich zum Erwachsenen außerordentlich resistent gegen Atropin ist (*Rominger* im Handb. d. Kinderheilk. von *Pfaundler-Schloßmann*, 3. Aufl. Bd. I), er verträgt ein Fünftel der Erwachsenengabe. Aber . . . „sehr bemerkenswert ist dabei, daß die Versuche, die Dosis pro Kilogramm Körpergewicht zu bestimmen, scheiterten, da sie keine einheitlichen Ergebnisse lieferten. Sogar innerhalb der einzelnen Altersklassen machte sich in der Wirkung dieser Gifte, besonders des Atropins, eine gewisse Unabhängigkeit von den verschiedenen Körpergewichten geltend. Ähnliches wurde übrigens für die Atropinresistenz von Tieren festgestellt (*Schinz*). Es geht daraus hervor, daß bei der Dosierung vielfach individuelle Momente in den verschiedenen Altersstufen und bei bestimmten Tiergattungen eine wichtige Rolle spielen.“ [1]).

Seitdem *Krasnogorski* angegeben hat, daß er Säuglingen im zweiten Vierteljahr ohne Schaden bis zu 50 Tropfen einer 1 ⁰/₀₀igen Lösung gegeben hat, besteht in der Pädiatrie die Neigung, das Atropin als ein relativ harmloses Mittel für Säuglinge anzusehen. Demgegenüber kann gar nicht entschieden genug auf die eben zitierten Ausführungen *Romingers* hingewiesen werden.

Eindringlicher als alle theoretischen Erwägungen und Berechnungen dürfte folgender Fall zur Vorsicht mahnen:

Kind H. H. kommt am 13. 4. 1920, sieben Wochen alt, wegen Erbrechens und Speiens zur Behandlung. Frühgeboren, erster Knabe. Erhält 3stündlich Milch + Schleim. Verstopft. — Dürftig. Gewicht 2820 g. Rechts Leistenhernie. Herz — Lungen o. B. 4stündlich 3mal Milch + Schleim, 2mal B.M.N. 26. 4. Gewicht 3070 g. Bricht noch öfters. Deutliche peristaltische Wellen im Abdomen. Wegen Neigung zu dünnen Stühlen Nährzucker statt Rübenzcker. Atropin 0,01 : 20, bis zu 2 Tropfen pro Mahlzeit.

[1]) Die gleiche Differenz in der Überempfindlichkeit gegen Atropie zeigte sich auch bei Erwachsenen, als die Encephalitis epidemica mit großen Atropingaben bekämpft wurde. So berichtete mir ein Nervenarzt, daß bei einem enorm kräftigen Landgendarmen die kleinsten Dosen toxisch wirkten.

18. 5. Bricht noch mäßig, munter. Stuhl in Ordnung, Gewicht 3330 g. Peristaltik noch vorhanden. 2mal Zwiebackbrei.

Mutter hat das Atropin weggelassen, da es „zu wenig nützte". Es wird die Lösung 0,01 : 10 verschrieben mit der Anordnung, mit einem Tropfen nach der Mahlzeit anzufangen, dann evtl. je einen vor und nach der Mahlzeit zu geben, und allmählich bis höchstens 4 Tropfen zu steigern.

Statt dessen gab die etwas beschränkte Mutter bei der nächsten um 8 Uhr abends stattfindenden Mahlzeit gleich je 2 Tropfen vor und nach der Flasche. Das Kind verfiel sofort danach in einen tiefen Schlaf. Nach zwei Stunden erwachte es unter furchtbarem Schreien, es stellten sich unter großer Unruhe Krämpfe ein — die Haut war feuerrot, das Kind glühend heiß, die Pupillen starr und weit — Atemnot und nachts um 1 Uhr trat in tiefem Koma der Exitus ein.

Obwohl die Ausführung einer Sektion nicht erreicht werden konnte, so muß doch aus den klinischen Symptomen, wie sie der gut beobachtende Vater aufzeichnete, unbedingt die Diagnose: tötliche Atropinvergiftung gestellt werden. Eine andere Ursache ist schon aus dem Grunde auszuschließen, da ich das Kind abends um $^3/_4$6 Uhr in der Sprechstunde untersucht hatte; es war so munter, daß ich noch scherzhaft zur Mutter äußerte, sie hätte aber bald einen „Prachtsohn".

Interessant ist dabei die Tatsache, daß das Kind vorher schon Atropin bekommen und vertragen hatte. Man sieht deutlich die Bedeutung und Gefahr einer hohen Atropinkonzentration im Organismus, die wir ja stets durch langsames Gewöhnen bei allmählich vorsichtiger Steigerung zu vermeiden suchen. Bemerkenswert ist die irreparable Schädigung bei einer Dosis, die sonst stets vertragen wird. Ein Gegenstück hierzu ist der 1922 auf der Leipziger Tagung publizierte Fall *Benzings*, der im übrigen ähnlich verlief; 8mal 1 Tropfen der 1%igen Lösung wurden vertragen, dagegen 3mal 3 Tropfen nicht.

Daher ist es ratsam, im Beginn einer Behandlung stets nur die $^1/_2$ ‰ige Lösung zu verwenden und erst dann, wenn die Tropfenzahl eine höhere geworden und die Atropintoleranz sichergestellt ist, sie eventuell ergänzend durch die 1 ‰ige Lösung zu ersetzen, wobei die Steigerungen mit der $^1/_2$ ‰igen Lösung vorgenommen werden. Bei Kindern der ersten Wochen überschreitet man am ersten Tag der Behandlung zweckmäßig nicht die Dosis von 2 halben Tropfen der $^1/_2$ ‰igen Lösung. Mitunter erlebt man schon dabei große Schlafsucht und Gefäßerweiterung. Möglicherweise leistet die *Benzing*sche Empfehlung, zur Feststellung atropinüberempfindlicher Kinder das Verhalten der Pupillen mittels hochgradig verdünnter Atropinlösungen zu prüfen, Brauchbares für die Praxis. Denn gerade



bei Kindern, die stark heruntergekommen sind und sich der Questschen Zahl nähern, möchte man natürlich möglichst bald eine durchgreifende Wirkung erzielen. In solchen Fällen sind die Kochsalz- oder Normosalinfusionen von besonderer Bedeutung, da sie auch gleichzeitig den Zweck verfolgen, eine allzu starke Atropinkonzentration im Blute zu verhüten.

Auf einen praktisch sehr wichtigen Punkt wird im allgemeinen zu wenig Rücksicht genommen, das ist die Größe der einzelnen Tropfen, die von der Größe der Abtropffläche und der Oberflächenspannung der Flüssigkeit abhängig ist. Für gewöhnlich nehmen wir mit Recht die Größe so an, daß 20 Tropfen einer wässrigen Lösung ein Gramm ausmachen; von der einpromilligen wäßrigen Atropinlösung wäre dann ein Tropfen = 0,05 mg. Das ist aber nur der Fall bei Verwendung des Normal-Tropfenzählers nach *Kunz-Krause* (Durchmesser = 3 mm) und bei einer Flüssigkeitstemperatur von 15 °. Die Resultate lauten aber ganz anders, wenn man verschiedene Tropfflaschen verwendet. So machten bei Tropfglas L. H. 12 Tropfen 1 g aus, bei Tropfglas T. K., bei anderen Tropfflaschen 20, 18, 15 Tropfen, bei einer einfachen Medizinflasche ohne Schnauze wieder nur 12 Tropfen. Soll eine Einigung über die Höhe der Atropindosis erzielt werden, so muß die Forderung erfüllt sein, daß die Tropfengröße nur durch den offiziellen Normal-Tropfenzähler von *Kunz-Krause* bestimmt wird.

Das Ideal der Atropinbehandlung wird erreicht, wenn eine intelligente Mutter, die ihr Kind vorzüglich zu beobachten versteht, stets nur so viel Atropin gibt, wie das Kind braucht. Es ist interessant zu sehen, wie eine Mutter nach dem Grad der Unruhe des Kindes dies abzuschätzen versteht. Natürlich muß die obere Grenze der Menge vorgeschrieben werden, im übrigen aber soll und kann man vermeiden, diktatorische Anweisungen zu geben. Es erscheint an dieser Stelle gegeben, darauf hinzuweisen, daß Thomson, als erster Anstaltsarzt, die Erfahrungstatsache anerkennt, daß die Behandlung des Pylorospasmus im Privathause bessere Resultate zeitigt als im Krankenhause. In gleichem Sinne äußert sich *Leonard Findlay* (Brit. journ. of child. clis. Bd. 20. 1923). Voraussetzung ist dabei augenscheinlich, daß es sich bei den Pflegepersonen um gut beobachtende, intelligente Mütter — oder Pflegerinnen — handelt. Dann allerdings liegt es auf der Hand, daß die Erfolge bei der individualisierenden Privathauspflege besser sein müssen als in einer gewöhnlichen, schematisch nivellierenden Krankenhausbehand-

lung; das wird jeder Arzt, der das Für und Wider der Privathausbehandlung zu vergleichen imstande ist, gern bestätigen. Die Wichtigkeit der richtigen Beobachtung bei Pylorospasmus darf nicht unterschätzt werden, und sicherlich liegt in dem Punkte des verschiedenen Milieus zu einem Gutteil die Ursache der differenten Heilerfolge.

Als Musterbeispiel einer individualisierenden Atropinbehandlung seitens einer nicht als Pflegerin ausgebildeten Mutter sei folgender Fall angeführt. Man lernt aus ihm am besten die Kunst der Darreichung und erkennt sehr schön, wie allmählich höhere Dosen notwendig werden als Folge der Atropingewöhnung und der größeren Körpermasse; dann das Abklingen der Spasmen

Kind H.-V. G., geb. 7. 10. 1922. Geburtsgewicht 3200 g. Erster Knabe. Am 17. 10. Geburtsgewicht wieder erreicht; am 27. 10. beginnt bei ausschließlicher Brusternährung Erbrechen, dann folgt Abnahme, Obstipation, Oligurie. Am 14. 2. nach Darreichung der Brust deutliche Peristaltik des Magens. Atropin in ½‰iger Lösung. Anfangs tritt bereits nach ½ Tropfen ein starkes Erythem auf. Das Kind erhielt während der ganzen Beobachtungszeit Brust, die ihm allerdings — vor allem in den ersten Wochen der Behandlung — ganz nach seinem Wunsch gereicht wurde. Mit Rücksicht auf den nervösen Charakter der Krankheit ist dies meines Erachtens unbedingt geboten; man soll auch keineswegs vor Nachtmahlzeiten zurückschrecken. Da die Nahrungsaufnahme anfangs sehr gering war, wurde bereits am 16. 2. ein Zwiebackbrei mit Frauenmilch und Nährzucker gereicht, der im allgemeinen gut behalten wurde. Die außerordentliche Empfindlichkeit des Kindes geht daraus hervor, daß, als es am 21. 2. wegen vorübergehender Knappheit der Frauenmilch einmal einen Teelöffel Kindermilch auf den Zwiebackbrei erhielt, es sofort mit übelriechenden, dünnen Ausleerungen reagierte. Nachdem die Störung behoben war, wurde wegen Abneigung gegen Zwiebackbrei der Versuch gemacht, Grießbrei zu reichen. 26. 2.: Am nächsten Tag Fehlen der Appetenz. Nach Feststellung von Superazidität Magenspülung mit Karlsbader Mühlbrunnen. Es wurden dabei 4 Stunden nach der Grießbreimahlzeit noch erhebliche Mengen Grieß herausgefördert. Danach guter Appetit, der am 1. 12. wieder bei Brust und einmal Zwieback aussetzte. So trank das Kind am 1. 12. früh um ¼4 Uhr nur 30 g Frauenmilch, um 10 Uhr 1½ Kinderzwieback, um 3 Uhr nachmittags 30 g Frauenmilch. Daher zweite Magenspülung. Am 4. 12. dritte Spülung — vorher 40—50 g Frauenmilch getrunken, am Tage darauf 2mal 100 g pro Mahlzeit. Weitere Spülungen am 9. und 18. 12. Dann waren Spülungen nicht mehr notwendig; die Nahrungsmenge betrug danach im Durchschnitt 100—140 g. Auch bei Spülungen heißt es eben zu individualisieren, und zwar dürfte, wie in vorliegendem Fall, in erster Linie die Abnahme der Appetenz der Indikator sein.

Das Kind vertrug dann am 9. 2. die erste Brühe mit Grieß, stellte sich Ende Februar auf 3 Mahlzeiten ein, bei denen es glänzend gedieh.

Gewicht: am 15. 6. 23 7500 g, am 24. 8. 23 9000 g, am ersten Geburtstag 7. 10. 9750 g; das 3fache des Geburtsgewichtes ist also um etwas überholt worden. Das Kind ist aber, wie die Beobachtung der nächsten Jahre gezeigt hat, ein sensitives Kind geblieben, wenn auch von seiten des Magens sich nie wieder etwas gezeigt hat.

Die nachstehende Tabelle gibt den Überblick über die Atropindarreichung im Vergleich mit dem Gewicht. Die Zahl der Tropfen bezieht sich auf eine $^1/_2\,^0/_{00}$ ige Lösung.

Datum	Gewicht g	Zahl der Tropfen der $^1/_2\,^0/_{00}$ igen Lösung	Datum	Gewicht	Zahl der Tropfen der $^1/_2\,^0/_{00}$ igen Lösung
1922			1923		
14. Nov.	—	2 × 1/2	6. Jan.	3700	1×4, 2×6, 3×7
15. „	2840	2 × 1/2	7. „	3760	5×6, 1×7
16. „	2810	2 × 1/2	8. „	3780	1×4, 3×6, 2×7
17. „	2770	2 × 1/2	9. „	3810	6×6
18. „	2800	2 × 3/4	10. „	3780	?
19. „	2840	3 × 3/4	11. „	3760	?
20. „	2940	1 × 1/2, 2 × 3/4	12. „	3890	3×6, 2×7
21. „	3060	3 × 1/2	13. „	3940	4×6, 1×7
22. „	2990	2 × 1, 1 × 3/4	14. „	3940	1×4, 4×6
23. „	3050	2 × 1/2, 2 × 1 Tr.	15. „	—	5×6
24. „	2920	4 × 3/4	16. „	4010	1×4, 2×6, 3×7
25. „	2940	6 × 3/4	17. „	4090	1×5, 4×6, 1×7
26. „	2980	5 × 3/4	18. „	4130	6×6
27. „	2960	4 × 3/4	19. „	4200	1×5, 4×6
28. „	2910	2 × 3/4, 1 × 1	20. „	4140	4×6, 1×7
29. „	2960	6 × 1	21. „	4190	2×5, 3×6
30. „	3000	5 × 1	22. „	4230	4×5, 1×6
1. Dez.	3080	5 × 1	23. „	4320	4×5, 1×6
2. „	3090	7 × 1	24. „	4350	3×5, 1×6
3. „	3150	4 × 1	25. „	4400	5×5
4. „	3120	1 × 1, 4 × 1 1/2	26. „	4450	5×5
5. „	3070	2 × 1, 4 × 1 1/2	27. „	4450	3×5, 1×6
6. „	3130	1 × 1 1/2, 4 × 2	28. „	4470	3×5, 1×6
7. „	3150	2 × 1, 5 × 2	29. „	4530	3×5, 1×6
8. „	3150	5 × 2	30. „	4450	4×4, 1×5
9. „	3170	3 × 2, 3 × 2 1/2	31. „	4520	3×4, 1×5
10. „	3130	1 × 2 1/2, 4 × 3	1. Febr.	4550	3×4, 2×5
11. „	3150	5 × 3, 1 × 3 1/2	2. „	4540	1×3, 2×4, 1×5
12. „	3200	1 × 2, 5 × 3	3. „	4590	3×4, 1×5
13. „	3220	4 × 3, 1 × 3 1/2	4. „	4600	4×4
14. „	3240	4 × 3, 1 × 4	5. „	4630	4×3
15. „	3280	2 × 3, 4 × 4	6. „	4710	3×3, 1×4
16. „	3300	6 × 4	7. „	4710	1×2, 3×3
17. „	3330	6 × 4	8. „	4770	4×2
18. „	3250	2 × 4, 4 × 5	9. „	4840	2×2, 2×3
19. „	3260	5 × 5	10. „	4890	2×2, 2×3
20. „	3300	1×4, 1×5, 3×6	11. „	4900	3×3
21. „	3270	1×2, 1×4, 3×6	12. „	4920	4×3
22. „	3350	2 × 4, 4 × 6	13. „	4850	3×3, 1×4
23. „	3370	5 × 6	14. „	4900	3×3, 1×4
24. „	3400	1×4, 4×6, 1×7	15. „	4850	2×3, 1×4
25. „	3420	6 × 6	16. „	—	4×3
26. „	3450	1×4, 3×6, 1×7	17. „	—	?
27. „	3520	1×3, 1×4, 3×6, 2×7	18. „	5000	4×3
28. „	3520	2 × 4, 4 × 6	19. „	5070	1×2, 3×2
29. „	3510	1 × 4, 3 × 6	20. „	5090	3×2, 1×3
30. „	3500	1 × 6, 5 × 7	21. „	5120	4×2
31. „	3590	2 × 6, 3 × 7	22. „	5140	4×2
1923			23. „	5190	4×2
1. Jan.	3580	4 × 6, 2 × 7	24. „	5290	4×2
2. „	3640	1×4, 2×6, 2×7	25. „	5300	4×1
3. „	3570	4 × 6, 1 × 7	26. „	—	4×1
4. „	3680	2×4, 1×6, 2×7	27. „	5300	3×1
5. „	—	5 × 6, 1 × 7	28. „	—	3×1

ab 1. März ohne Atropin

Eine Erscheinung, die im praktischen Leben eine große Rolle spielt, die aber in der Literatur zu wenig berücksichtigt wird, ist der Einfluß einer parenteralen Infektion gerade bei Pylorospastikern. Das Erbrechen nimmt in der Regel ganz außerordentlich zu und kann schon gezeitigte Früchte der Behandlung wieder vernichten. Nach *Czerny-Keller* (Bd. 2, S. 222) hängt bei sonst gesunden Säuglingen das Erbrechen infolge parenteraler Infektion von Einwirkungen der Infektion ab. Es findet sich eine Verminderung der Salzsäuresekretion und eine Verzögerung der Magenentleerung, die so hochgradig sein kann, daß Nahrungsreste nach einer fast doppelt so langen Zeit wie unter normalen Verhältnissen im Magen nachzuweisen sind.

Es liegt auf der Hand, daß bei Pylorospastikern gerade diese Folgeerscheinungen doppelt unangenehm wirken müssen. Als Beispiel hierfür sei folgende Krankengeschichte angeführt:

Kind S. M., zweiter Knabe — erster während der Geburt gestorben —, geb. 4. 8. 20 mit Geburtsgewicht von 4000 g, kommt am 1. 10. wegen explosiven Erbrechens. Erhält allaitement mixte, Frauenmilch und Milch mit Schleim. Verstopfung. Starke Peristaltik im Epigastrium. Rechts Leistenbruch. Gewicht 3030 g. Diät: Brust + Zwiebackbrei, Atropin, Einläufe mit Schleim. Gewicht am 7. 10. 2850 g, 18. 10. 2880 g. Erbrechen hat nachgelassen. Am 26. 10. dünne Stühle. Gewicht 2850 g, Erbrechen stark: Otitis media purpulenta. Störung wird relativ gut überwunden. Gewicht am 29. 11. 3200 g, am 13. 12. 3540 g. Atropin ist bis Weihnachten notwendig. B.M.N. in flüssiger Form wird seit 29. 11. vertragen. Am 16. 3. 21. Gewicht 6810 g, steigt August 1921 auf 11 kg. Kind ist weiter sehr gut gediehen, hat nie wieder etwas Krankhaftes seitens des Magens geboten.

Sehr viel unangenehmer aber ist die wohl häufigste parenterale Infektion, die Grippe, da sie die störende Begleiterscheinung hat, daß die Säuglinge den im Nasenrachenraum gebildeten Schleim verschlucken, wodurch das Symptom des Erbrechens noch ungleich mehr gesteigert wird. Folgende Krankengeschichte möge dies als Beispiel belegen:

Kind H. L., zweites Kind, erster Knabe, geb. 31. 1. 1920. Anfangsgewicht 3250 g. Niemals Brust, 3stündlich Milch mit Haferschleim. Mit 11 Tagen setzte Erbrechen ganz akut ein; Stuhlverhaltung. Erste Konsultation am 1. 3. 1920: Gewicht 2530 g; dürftig. Rechts Inguinalhernie. Herz und Lungen o. B. Starke peristaltische Wellen des Magens. Versuch mit B.M.N. Atropin ½ ‰ ig, 5mal 2 Tropfen. Nach dieser Dosis starke Apathie und halonierte Augen, daher Zurückgehen. Nach B.M.N. noch Erbrechen; vorübergehend Reisschleim + Milch. Gewicht am 13. 3. 2700 g, Erbrechen hat fast völlig sistiert. Am 15. 3. von der größeren, stark exsudativen Schwester übertragen, eine Nasopharyngitis mit reichlicher Schleimabsonderung. Wieder sehr starkes Erbrechen, bis zum 20. 3., Gewichtsrückgang auf 2500 g. Allmähliche Besserung nach Abklingen des Katarrhs. B.M.N. wird, wenn auch Erbrechen noch nicht ganz aufgehört hat, doch im ganzen vertragen. Gewicht aber erst am 11. 4. = 2570 g, am 18. 4. = 2750 g, am 25. 4. = 2825 g — Aufhören der Pristaltik —;

weitere Gewichte: 6. 5. = 3050 g, 19. 5. = 3300 g, 4. 6. = 3675 g, 15. 6. = 4000 g. Bekommt zu dieser Zeit 4mal B.M.N. (25 g Butter) und 1mal Zwiebackbrei. Mit einem Jahr betrug das Gewicht 10,5 kg, also mehr als das 3fache Anfangsgewicht. Das Kind ist später stets frei geblieben von Magensymptomen.

Wahrscheinlich wäre die Gewichtskurve eine bessere gewesen, wenn die B. M. N. in Form von einem Zwiebackbrei gereicht worden wäre. Es handelte sich aber um einen Versuch, da bis zu jenem Zeitpunkt die B.M.N. bei Pylorospasmus kontraindiziert gehalten wurde (z. B. cf. *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. 1919).

Ganz besonders unangenehm ist aber der Einfluß des im Magen primär abgesonderten Schleimes, wie wir es bei einer komplizierenden Gastritis erleben. Da *Feer* im *Pfaundler-Schloßmann* diese als nur bei künstlicher Ernährung vorkommend schildert und die natürliche Ernährung als Schutz vor einer Gastritis ansieht, sei folgende Krankengeschichte als Gegenbeweis mitgeteilt:

Kind M. O., geb. 26. 4. 1921, erster Knabe und erstes Kind. Mein erster Besuch in M. am 25. 5. Typischer Pylorospasmus bei ausschließlicher Frauenmilchernährung. Erbrechen, peristaltische Wellen, Obstipation; Gewicht 2750 g. Auffallend war bereits damals die große Schleimmenge in dem Erbrochenen. Die Atropinverordnung hatte anfangs guten Erfolg, der aber in der 2. Woche ausblieb. — Gewichtsstillstand bei 2900 g. Infolgedessen wurde das Kind samt der stillenden Mutter in hiesige Privatpflege überführt. Trotz Atropins immer wieder Erbrechen, vor allem reichlicher Mengen von Schleim, so daß am 8. 6. zur Magenspülung gegriffen wurde, die an den folgenden Tagen mit Auswahl wiederholt wurde (9., 11., 11., 13., 14., 14., 16., 17. Juni). Das Kind war nach den Spülungen, die unter Verwendung von Karlsbader Mühlbrunnen als Spülflüssigkeit ausgeführt wurden, immer sehr matt und apathisch, und der Appetit nahm nach Beobachtung der Mutter noch mehr ab. Eine am 13. 6. aus diesem Grunde vorgenommene Untersuchung des Mageninhaltes ergab das Fehlen freier Salzsäure. Als danach Ringerlösung zum Spülen verwendet wurde, wurde der Appetit sogleich besser. Daher möchte ich vor jeder Spültherapie dringend raten, erst den Mageninhalt chemisch zu untersuchen, denn die für gewöhnlich vorausgesetzte Superazidität kann, wie im vorliegenden Falle, fehlen, und der Erfolg einer Alkalitherapie ist ein negativer.

Bei zufällig flüssigerer Konsistenz des Schleimes konnten die das Kind anstrengenden Spülungen auch durch Ausheberungen ersetzt werden. Man darf nie vergessen, daß die Magenspülungen die Kinder recht mitnehmen, und daß andererseits eine Salzverarmung droht (*Czerny-Keller*, 2. Aufl. Band I), daher möchte man sich auch hierin vor jeder Schematisierung hüten. Das Kind wurde wegen häuslicher Verhältnisse in leidlich gutem Zustand mit einem Gewicht von 3300 g am 25. 6. nach Hause entlassen. Dort ging es eine Zeitlang ganz gut vorwärts, doch langsamer als erwartet. Am 16. 7. war das Gewicht 3470 g. Während meines Urlaubes im August wurde das Kind in eine Anstalt gebracht, wo es zugrunde ging.

Auch dieses Kind zeigte das gleiche eigenartige Verhalten wie das Kind I. in meiner früheren Publikation D. M. W. 1915,

daß es nur bei einem bestimmten Körpergewicht Appetit zeigte. Es genügte, mittels Kochsalzinfusionen das Gewicht zu heben, und das Kind trank; natürlich soll nicht der eventuell stimulierende Einfluß der Infusionen im ganzen geleugnet werden. Bei beiden Kindern mit Gastritis — das Kind I. hatte eine solche ebenfalls bei ausschließlicher Frauenmilchernährung — erwies sich die innerliche Darreichung von verdünnter Salzsäure vor der Mahlzeit als völlig unwirksam. Auch von Klistieren von Frauenmilch, die das Kind O. täglich in einer Menge von 400 g erhielt, sah ich keinen besonderen Erfolg.

Nachfolgender Krankheitsbericht hat ein besonderes Interesse dadurch, daß bei dem Kinde nachträglich in vivo eine organische Pylorushypertrophie und -stenose nachgewiesen wurde, und daß trotzdem das Atropin seine Wirksamkeit vollauf gezeigt hatte.

Kind H. G., zweites Kind, erster Knabe. Geb. 12. 1. 1920 mit einem Gewicht von 3120 g. 8 Tage nach der Geburt trat an der Brust plötzlich Erbrechen auf. Obstipation und Oligurie. Am 28. 1. erster Besuch — Gewicht 2100 g [also Erreichen der Questschen Zahl [1]], sehr elend, starke peristaltische Wellen im Epigastrium. Therapie: Atropin $\frac{1}{2}$ ‰ig, einen Tropfen vor und nach jeder Mahlzeit; Frauenmilch, abgedrückt und an der Brust; Kochsalzlösung als Klysmen.

Abends trat nach dem 7. Tropfen ein Zustand schwerster Erregung auf: Pupillen stark erweitert, Haut sehr gerötet. Infolgedessen Reduktion des Atropins. Da das Erbrechen beim Trinken an der Brust am stärksten blieb, wurde die Frauenmilch nur noch mit dem Löffel und als Klysma gereicht; infolge ihrer Knappheit mußte Schleim, bzw. Zwiebackbrei, mit allmählichem Kuhmilchzusatz zugefüttert werden. Ende Februar Gewicht 2500 g. Kind mußte ausschließlich auf Zwieback und Grießbrei gesetzt werden, da es jeden Tropfen Flüssigkeit erbrach. Atropin wurde allmählich auch in 1‰iger Lösung vertragen (5mal 4 Tropfen täglich). Das Gewicht erreichte Anfang März 2870 g. Infolge Übertragung durch ältere Schwester akute Nasopharyngitis mit starker Schleimabsonderung, wodurch wiederum sehr starkes Erbrechen bedingt wurde. Gewicht geht dabei auf 2620 g zurück und steigt nach Abklingen der Infektion wieder auf 2850 g. Dort blieb es unter leichten Schwankungen bis Ende Mai. Der seit Ende März mehrmals unternommene Versuch, B.M.N. zu reichen, mißlang stets; nur in der Form, daß die fertige B.M.N. mit geriebenem Zwieback zu einem dicken Brei vereinigt wurde (siehe erste Krankengeschichte H. F.), wurde sie vertragen; ebenso Kartoffelbrei. Grünes Gemüse ab Anfang Mai. Ende Mai wird B.M.N. auch in flüssiger Form behalten. Anfang Juni vertrug das Kind 2mal B.M.N., 3mal Essen (Zwiebackbrei und Grießbrei). Gewicht am 28. 5. = 2950 g, am 5. 6. = 3070 g, am 11. 6. = 3310 g, am 14. 6. = 3400 g; doch kann auf Atropin noch nicht verzichtet werden.

---

[1]) *Ibrahim* berichtet in seiner Monographie in den Ergebnissen für Innere Mediz. u. Kinderh. 1923, Bd. 24, daß er Kinder, die sogar bis 40% ihres Körpergewichtes verloren hatten, noch gerettet hat. In Einzelfällen scheint die Questsche Zahl also doch ohne Katastrophe überschritten werden zu können.



Im August akute Ernährungsstörungen (während meiner Abwesenheit), angebliche Verschlechterung des Befindens im September. Am 18. 9. Operation nach *Weber-Rammstedt* (Dr. *Neck*). Gewicht 3500 g. Muskulatur des Pylorusringes = 11 mm, Hypertrophie der Magenmuskulatur. Magen reicht mehr als 2 Querfinger breit unterhalb des Nabels. Gewichtsabnahme bis 2750 g, dann aber schnelles Gedeihen. Regelmäßige wöchentliche Zunahme von durchschnittlich 250 g. Mit einem Jahr 9 kg, mit 4 Jahren 17 kg. Das Kind hat niemals wieder Symptome von seiten des Magens gezeigt, ist aber ein scheues, sensitives Kind.

Gerade diese letzte Krankengeschichte ist ein Beweis für die glänzende Wirksamkeit des Atropins; ein Kind, das bis auf 20 g die Questsche Zahl bereits erreicht hat, wird durch allerdings toxische Dosen von Atropin gerettet. Gewiß, nach der meines Erachtens sogar vermeidbaren Operation gedieh das Kind schneller, aber wer hätte bei dem anfänglich elenden Zustande des Kindes eine solche riskiert! Betrug doch die Abnahme nach der Operation bei dem 8 Monate alten Kind noch 650 g, fast den fünften Teil seines Gewichtes. Besonders interessant ist der Fall aus dem Grunde, daß es sich um eine sichere anatomische Stenose des Pylorus handelte, und es geht daraus hervor, daß das Atropin gegen die Spasmen auch bei organischem Befund wirksam ist. Und darauf hinzuweisen, erscheint doppelt wichtig, da in letzter Zeit die Neigung zur Operation allzu stark zugenommen hat. Mein Material ist natürlich zu klein, um daraus eine Statistik zu konstruieren, nur so viel kann ich sagen, daß ich niemals zu einer Operation habe greifen müssen, und wir müssen *Ibrahim* recht geben, daß wir in der internen Behandlung speziell dem Atropin und der Breifütterung derartige wirksame Hilfsmittel zur Verfügung haben, daß in der Regel diese zu einem vollen Erfolg führen. Verloren habe ich selbst kein Kind, doch muß ich annehmen, daß vielleicht zwei Kinder, die den ärmeren Ständen angehörig von auswärts nur je einmal in meine Sprechstunde in elendem Zustande gebracht wurden und über deren Weiterergehen ich nichts in Erfahrung bringen konnte, an ihrem Leiden zugrunde gegangen sind.

In letzter Zeit sind in der Literatur eine Reihe von Beobachtungen veröffentlicht worden, die zu der alten Auffassung der Rolle der Pylorusstenose als primäre ätiologische Ursache des Spasmus oder sekundäre Folge des Spasmus (z. B. im Sinne einer Arbeitshypertrophie) nicht zu vereinen sind. Einerseits wurden Fälle beschrieben, bei denen als zufälliger Nebenbefund bei der Sektion eine Pylorushypertrophie und -stenose gefunden wurde, ohne daß je im Leben Erscheinungen eines Pylorospasmus sich geltend gemacht hätten. Hierher gehören

vor allem die Fälle von *Keilmann* (Ztschr. f. Kinderh. 1924, Bd. 37), zwei Säuglinge mit Pylorushypertrophie ohne klinische Erscheinungen und zwei ältere Kinder mit dem Nebenbefund einer Pylorushypertrophie. Ferner *Bacigalupo* (Semañ. med. 1921, Jahrg. 28), der eine Pylorushypertrophie als Nebenbefund bei Obduktionen mehrfach gefunden hat, ohne daß sie Erscheinungen am Lebenden gezeitigt hatten. Er faßt sie als kongenitale Mißbildung auf. Auf der anderen Seite zeigten Sektionen von Pylorospastikern, daß keine Stenose am Pylorus bestand, z. B. *Mohr* (Ztschr. f. Kinderh. 1921, Bd. 23).

Mit dieser Art der Betrachtungsweise wird die Frage augenscheinlich nicht gelöst; denn wir sehen, daß Kinder mit und ohne Stenosen Spasmen am Pylorus aufweisen, und daß andererseits Kinder mit Stenosen, die augenscheinlich kongenital sind, keinen Spasmus zeigen. Dagegen wird die Frage leicht gelöst und die ganzen Widersprüche beseitigt, wenn man als das Primäre den Spasmus annimmt. Die Neigung zu Spasmen im Pylorusgebiet kann eben sowohl Kinder befallen, die eine kongenitale Pylorushypertrophie und -stenose haben, wie solche ohne dieselbe. Selbstverständlich kann eine gleichzeitig bestehende Pylorusstenose bei der Therapie doppelte Schwierigkeiten erzeugen und bei solchen Kindern die Notwendigkeit einer Operation wachsen lassen.

Ganz besonders ausschlaggebend und berufen zu der Klärung der Frage erscheint mir — abgesehen von den Ergebnissen der Sektionen — die Wirksamkeit und die Wirkungsweise des Atropins zu sein.

Die günstige Wirkung des Atropins auf den gesamten gastrospatischen Symptomenkomplex ist eine so evidente, daß es eigentlich überraschen mußte, daß die neueren Autoren zu dem Resultat gekommen sind, daß das Atropin den Pylorus selbst nicht beeinflußt, dagegen lähmend auf die Muskulatur des Magens wirkt, den Tonus herabsetzt, die Stärke der Entleerung bedingt wird *(Salomon)*. Eine Arbeit von *Löwy* und *Tezner* (Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 26, Nr. 4), die über Versuche berichtet, die mit subkutanen Atropin- und Polykarpininjektionen bei Kindern von 6—14 Jahren angestellt wurden, zeitigte die gleichen Ergebnisse. *Klee* (München) berichtete in seinem auf dem deutschen Kongreß für innere Medizin in Dresden 1921 gehaltenen Vortrage über die Atropinwirkung bei Störungen der Magenmotilität, daß bei der Katze bei erhaltenem Splanchnikus der Schließungstonus des Sphinkter Pylori auf Atropin zunimmt, und daß eine erhebliche

Verminderung des Sphinktertonus durch Atropin selbst dann nicht erreicht wird, wenn der Splanchnikus ausgeschaltet wird. Ja, die Schlußworte in der Arbeit von *Petronié* (D. M. Wschr. 1925, Nr. 39) Über die Wirkung von Atropin und Adrenalin auf die Magenentleerung beim Menschen lauten: „Atropin verzögerte nach unserer Meinung die Magenentleerung durch Sperrung des Pylorus.“ Aus all diesen neueren Untersuchungen geht im Gegensatz zu älteren Autoren — z. B. *Olbert* und *Holzknecht* (Kongreß für innere Medizin, 1911), welche nachwiesen, daß bei Menschen das Erbrechen, das bei manchen Individuen Morphin auftritt, auf einem Pylorospasmus beruht, und daß dieser Pylorospasmus durch Atropin vollständig behoben wird — hervor, daß nicht der Pylorus selbst der Angriffspunkt des Atropins ist, sondern daß die durch einen zeitweiligen Pylorusverschluß bedingte Hypermotilität der Magenmuskulatur gelähmt wird. Hiermit stimmt auch gut die Beobachtung überein, die ich 1915 veröffentlichte, daß Pylorospastiker, die unter sichtlicher Schmerzäußerung aufhören an der Brust zu trinken, durch Atropin beruhigt werden und weiter trinken. Und wenn wir die Beobachtungsergebnisse von Erwachsenen auf den Säugling übertragen dürfen, so ist nach *Boas* der Kampf des Pylorus selbst überhaupt nicht schmerzhaft. Auch *Ibrahim*, dem wir eine zweite meisterhafte Monographie über die spastische Pylorusstenose der Säuglinge im 24. Band der Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1923 verdanken, deutet dieses Symptom — die Richtigkeit der experimentellen Forschung vorausgesetzt — in gleicher Weise.

Wir bekämpfen mit dem Atropin also den Spasmus nicht des Pylorus, sondern die Übererregbarkeit der zu dem Pylorus hinführenden Nervenbahnen. Diese Ansicht wird beweiskräftig bestätigt durch die Beobachtungen und Versuche von *Gohrbandt* aus der Hildebrandschen Klinik in Berlin (D. M. Wschr. 1922, Nr. 11). Zunächst die Beobachtung an dem Magen eines letal verlaufenen Falles, daß nach 5 Tagen von der Operationsinzision kaum noch etwas wahrgenommen werden konnte, ein Verhalten, das an Hundemägen, an denen durch Chlorbaryum künstlich ein Pylorospasmus erzeugt und nach *Weber-Rammstedt* operiert worden war, sich wiederholte. *Gohrbandt* erblickt die Hauptwirkung der Operation in der Inzision der nervösen Elemente, welche die in der Umgebung des Schnittes gelegene Muskelfasern versorgen. Er machte nämlich bei seinen Versuchshunden die eigentümliche Beobachtung, daß die direkt oberhalb und unterhalb der Inzision gelegenen Muskelpartien

an der über den Pylorus zum Duodenum hinlaufenden Peristaltik und Kontraktur aktiv selbst nicht beteilig waren. *Gohrbandt* weist mit Recht darauf hin, daß gerade bei Säuglingen durch die Inzision besonders viele Nervenfasern durchtrennt werden, mit denen der Pylorusteil ebenso wie mit Ganglienzellen besonders reichlich versehen ist und erinnert daran, daß der Nervenverlauf beim Neugeborenen ein anderer ist als beim Erwachsenen. „Hier zieht der linke Ramus descendens, auf den es hauptsächlich ankommt, als direkte Verlängerung des Vagushauptstammes auf der Magenfläche selber zum Pylorus, und auch der rechte biegt erst auf der Magenfläche nach unten um, nachdem er in rechtwinkliger Abknickung von seinem Hauptstamme entsprungen ist."

Infolgedessen ist die Wirkungsweise der *Weber-Rammstedt*schen Operation wohl in erster Linie als eine gesteigerte Atropinwirkung aufzufassen, in zweiter Linie erst als die mechanische Wegräumung eines Hindernisses.

Der Auffassung, daß der Spasmus das primäre und ausschlaggebende ist, was früher *Thomson, Wernstedt* und *Heubner* schon geäußert haben, nähern sich auch andere neuere Autoren, z. B. *Heusch* (Ztschr. f. Kinderh. 1922, Bd. 31) und auch *Heile* (Jahrb. f. Kinderh. 1922, Bd. 97), welcher den angeborenen Tumor für unschädlich erklärt und die Ansicht äußert, daß erst der Spasmus zu Pylorusverschluß und zu schweren klinischen Erscheinungen führt. Man wird ihm recht geben in seiner Auffassung, daß bei normaler Pylorusmuskulatur leichtere Krankheitsbilder entstehen.

Wie eingangs erwähnt, hat *Czerny* vor anderthalb Jahrzehnten das gesamte Krankheitsbild vom einfachen Speien bis zum schwersten Spasmus auf eine Formel gebracht. Aus den vorstehenden Ausführungen geht meines Erachtens die Richtigkeit seiner Auffassung hervor. Verwirrung bringt z. T. sicher die ungleichartige Nomenklatur hervor, und ich möchte empfehlen, das ganze Bild unter dem alten *Heubner*schen Namen des gastrospastischen Symptomenkomplexes zusammenzufassen mit den Unterabteilungen habituelles Erbrechen, Pylorospasmus (s. spastische Pylorusstenose) und Pylorusstenose. Denn das Ausschlaggebende ist der Spasmus, der Spasmus an dem Magen eines Säuglings mit oder ohne angeborener Stenose des Pylorus. Es handelt sich eben um eine Konstitutionsanomalie, und zwar von Seiten des Nervensystems. Und gerade in der Behandlung dieser nervösen Magenstörungen spielt die Berücksichtigung des Individuums und mit ihr die Individualisierung der Behandlung die Hauptrolle.

V.

(Aus der Universitätskinderklinik (Stefanie-Kinderspital) in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann von Bókay*].)

Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Ätiologie des Scharlachs und der Masern.[1])

Von

Dr. FRIEDRICH SZIRMAI und Dr. BÉLA JACOBOVICS,
Assistenten der Klinik.

In zwei kürzeren Mitteilungen (La Pediatria 1921, Nr. 29 und 1923, Nr. 1) berichtete *Di Cristina*, Direktor der Kinderklinik in Palermo, über folgende, auf jahrelanger Arbeit beruhende Untersuchungsergebnisse:

a) Aus dem Blut und dem Knochenmark von Scharlachkanken können während des exanthemischen Stadiums in gewissen, speziellen, katalysatorischen, das heißt sterile Organstückchen enthaltenden, dem Typus der *Tarozzi-Noguchi*schen Nährböden entsprechenden Kulturmedien anärobe Keime durch unbeschränkte Generationen hindurch gezüchtet werden. Die Keime, deren Entwicklung den Höhepunkt am 10.—12. Tag erreicht, sind stets nur in ganz kleiner Anzahl sichtbar und stellen kleinste, vereinzelt oder zu zweit gelagerte, rundliche, eventuell leicht ovoide Gebilde dar. Sie können mit den gewöhnlichen Farbstoffen gefärbt werden. (Siehe Abbildung.)

b) Bei jungen Kaninchen und Meerschweinchen kann mit den Kulturen ein typisches, oft zum Tode führendes Krankheitsbild erzeugt werden. Dasselbe gelingt durch direkte Injektion des Blutes und Knochenmarkes von Scharlachkranken. Nieren, Milz, Leber, Knochenmark der infizierten Tiere enthalten dieselben Keime wie die Kulturen. Von zwei mit den Kulturen geimpften Affen traten bei dem einen (C. rhesus) nach 6 Tagen Rötung des Rachens und der Brusthaut auf, einige Tage später konnte kleieförmige Schuppung, Oligurie, leichtes Ödem der

---

[1]) Teilweise vorgetragen in der I. Jahresversammlung der Gesellschaft ungarischer Kinderärzte (Mai 1925).

Lider beobachtet werden. Nach weiteren 4—5 Tagen heilte das Tier. Bei dem anderen, ganz jungen Affen war nur Abmagerung, Temperaturerhöhung und eine mehrere Monate lang währende Entwicklungshemmung feststellbar.

c) Das Blut von Scharlachkranken agglutiniert die Keime. Mit dem Blut der infizierten Tiere konnte ferner Komplementbindung gegenüber dem aus den Kulturen hergestellten Antigen sowie dem von *Caronia* schon 1914 angegebenen alkoholischen Scharlachschuppenextrakt nachgewiesen werden.

d) Unter 200 Kindern, die mit abgetöteten Kulturen prophylaktisch geimpft und nachher mit Scharlachkranken in engen Kontakt gebracht wurden, erkrankten bloß 1,5%.

Diese Untersuchungen wurden von *Caronia*, Direktor der Kinderklinik in Rom, und seine Mitarbeiter auf breiter Grundlage fortgesetzt und durch ihn und die Assistenten der Kinderklinik in Neapel (Direktor Prof. *Jemma*) auch auf die Ätiologie anderer Infektionskrankheiten — in erster Linie auf diejenige der *Masern* — ausgedehnt. Die Ergebnisse dieser nahezu *60*, meist in italienischer Sprache veröffentlichten Publikationen (die deutschen und französischen Veröffentlichungen sind nur kurze Zusammenfassungen) bestätigen die Angaben *Di Cristinas* und waren nach der Ansicht der genannten Autoren geeignet, sämtliche etwaige Bedenken gegenüber der ätiologischen Bedeutung der erwähnten Keime zu widerlegen, so daß die Ätiologie des Scharlachs, der Masern und noch einiger Infektionskrankheiten als definitiv geklärt werden kann. In ihrer im Juli 1923 veröffentlichten ersten diesbezüglichen Arbeit berichten *Caronia* und *Sindoni* bezüglich des *Scharlachs* wie folgt: 1. in dem mit dem Blut, der Zerebrospinalflüssigkeit und dem filtrierten Nasenschleim von Scharlachkranken im exanthemischen Stadium beimpften und in Anärobiose gehaltenen *Di Cristinaschen und Tarozzi-Noguchischen Nährböden* können die von *Di Cristina* beschriebenen feinsten grampositiven Kokken konstant gezüchtet werden. Derselbe Mikroorganismus kann in den durch Punktion der Milz oder des Knochenmarkes gewonnenen Strichpräparaten nachgewiesen werden. Die in den beimpften Nährböden entstehenden makroskopischen Veränderungen bestehen aus einer frühestens am 2. Tag in der Tiefe des Nährbodens beginnenden Trübung; diese schreitet allmählich bis zur Oberfläche fort. Gleichzeitig entsteht an der Wand der Eprouvette ein feiner Niederschlag; die Trübung erreicht ihren Höhepunkt ungefähr am 10. Tag. Die Niederschlagsbildung nimmt

hierauf noch ein wenig zu, die bei Verwendung von Blut leicht hämolytisch gewordene Flüssigkeitssäule hingegen wird wieder ganz durchsichtig. Die Zahl der mikroskopisch sichtbaren Keime steht in keinem Verhältnis zur Intensität der makroskopischen Veränderungen; es muß daher angenommen werden, daß der Erreger im Laufe seiner Entwicklung eine ultramikroskopische Phase durchläuft und in den Kulturen außer den wenigen sichtbaren noch zahlreiche invisible Formen vorhanden sind. Dies erscheint als bewiesen, da die Züchtung auch nach Filtrierung des Untersuchungsmaterials (Nasenrachensekret, Liquor) durch bakteriendichte Filter (Chamberland L^9—L^{11}—L^{13}) und auch die Fortimpfung nach Filtrieren der Kulturen gelingt.

2. Durch intravenöse Injektion keimreicher, durch mehrere Generationen hindurch überimpfter Kulturen kann bei jungen Kaninchen ein aus Gewichtsabnahme, Rötung der Haut und der Schleimhäute, Schuppung und in einem Teil der Fälle tödlichen Kachexie bestehendes typisches Krankheitsbild erzeugt werden. Dieselbe Wirkung besitzt auch das Blut von scharlachkranken Kindern. Aus dem Blute der kranken Tiere konnten die Keime wieder fortgezüchtet werden. Leber, Milz, Niere dieser Tiere enthielten dieselben Keime wie das Knochenmark der Scharlachkranken.

3. Bei 5 Kindern, die sich in der Rekonvaleszenz nach Masern befanden, konnte durch subkutane Einimpfung einer durch wiederholte Passagen angereicherten Kultur eine milde, aber typische Erkrankung an Scharlach hervorgerufen werden.

4. Die üblichen serologischen Methoden (Agglutination, Komplementbindung, Opsoninindex) ergaben mit dem Blut der Scharlachkranken und Rekonvaleszenten, auch bei den künstlich infizierten Kindern und Tieren, gegenüber den aus den Kulturen hergestellten Antigenen positive Resultate. Das Blut der Scharlachkranken, der mit Scharlachblut oder Scharlachkulturen infizierten Kaninchen lenkt außerdem mit dem aus Scharlachschuppenextrakt bestehenden Antigen Komplement ab.

5. Die Inokulation abgetöteter Kulturen verleiht gesunden, Scharlach sicher nicht überstandenen Kindern eine Immunität, die durch direkte Exposition der vakzinierten Kinder (gemeinsame Krankensäle, Einreibung des Rachenschleimes von Scharlachkranken in die Tonsillen) bewiesen wurde.

In weiteren Veröffentlichungen beschrieb *Sindoni* eingehender die Experimente an Kaninchen und Meerschweinchen und stellte bei diesen die ersten

Versuche einer Vakzinetherapie an. Die beschriebenen Keime konnte sie auch aus Scharlachschuppen und dem Eiter eines Scharlachempyems züchten und identifizieren. Dasselbe gelang bei Scharlach systematisch im Nasenrachensekret *(Vitetti)*, im Urin *(Ritossa)*, in der Zerebrospinalflüssigkeit *(Cateruccia)*, im Knochenmark *(Riccardi)*, im Ohreneiter — oft zusammen mit Streptokokken — *(Cartia)* und im Eiter eines Abszesses *(Ortolera)*. *Vitettis* Untersuchungen ergaben ferner eine absolute Spezifität der serologischen Reaktionen. *Nasso* und *Auricchio* (Neapel) bestätigten die Angaben der römischen Schule. *De Villa* fand, daß die intrakutane Impfung der Kulturen eine der *Schick*schen Reaktion analoge, die Empfindlichkeit für Scharlach nachweisende Reaktion darstellt. *Pollitzer* und *Rapisardi* untersuchten diese Reaktion bei Neugeborenen und Säuglingen. *Ritossa* und *Sabatini* wiesen in den Kulturfiltraten toxische, für Meerschweinchen in gewissen Dosen tödliche Substanzen nach. *Sindoni* berichtete über die Erfolge der Vakzinoprophylaxe und *Rocca* untersuchte das Verhalten der bei den vakzinierten Kindern im Blut nachweisbaren Antikörper. Schließlich berichtete *Caronia* über die ersten glücklichen Versuche einer Vakzinetherapie und seine Mitarbeiter *Ronchi, Sabatini, Cartia* untersuchten den Mechanismus der Wirkung dieser Vakzine.

Im Jahre 1923 veröffentlichte *Caronia*, daß es ihm gelungen sei, auch den Erreger der Masern aus dem Blut, dem Knochenmark, dem Nasenrachensekret, dem Urin und der Zerebrospinalflüssigkeit in den erwähnten Nährböden zu züchten. Bei jungen Kaninchen erzeugten intravenöse Injektionen dieser Kulturen nach 10—14 Tagen ein mit der seitens anderer Autoren schon früher durch Masernblutinjektionen hervorgerufenen Erkrankung identisches, den menschlichen Masern ähnliches Krankheitsbild. Durch Injektion von abgetöteten Kulturen konnten Masern sicher nicht überstandene Kinder trotz engstem Kontakt mit Masernkranken vor der Infektion mit Sicherheit bewahrt werden. Durch 3 intramuskuläre Injekjektionen von je 2 ccm keimreicher Kulturen konnte er bei drei Kindern im Alter von 2—3 Jahren milde, aber typische Masern erzeugen. In weiteren Arbeiten untersuchte *Vitetti* die Züchtbarkeit des Virus aus dem Nasenrachensekret und den *Koplik*schen Flecken, *Catteruccia* im Liquor, *Ritossa* im Urin und in den Schuppen; aus dem Konjunktivalsekret hingegen gelang die Züchtung nicht (*Sindoni*). *Ritossa* wies ferner nach, daß die Keime auch in den inneren Organen (Milz, Leber, Niere) eines von einer masernkranken Mutter totgeborenen Fötus mikroskopisch gefunden werden konnten. Kulturell wie morphologisch verhalten sich die Erreger des Scharlachs und der Masern sehr ähnlich; die Unterschiede faßt *Sindoni* folgendermaßen zusammen: Die Scharlachkeime sind kleiner (0,2—0,4 μ), die Diplokokkenformen sind eher oval und grampositiv, sie entwickeln sich rascher und erreichen daher auch früher das Maximum der Ent-

wicklung. Die Masernkeime sind etwas größer (0,3—0,4 μ), vollkommen rund, gramnegativ und entwickeln sich langsamer. Die serologischen Reaktionen gelangen auch bei Masern und erwiesen sich als spezifisch (*Ritossa*), die Intradermalreaktion gab auch hier gute Resultate (*de Villa*), und auch die Vakzinetherapie ergab gute Ergebnisse (*Sindoni*).

Diese glänzenden Ergebnisse, die in Neapel außer der bereits erwähnten Arbeit von *Nasso* und *Auricchio* über die Züchtbarkeit des Scharlachvirus, bezüglich der Tierversuche bei Scharlach durch *Nasso*, bezüglich der Tierversuche bei Masern seitens *Laurinsich* und betreffs der Intradermalreaktion bei beiden Krankheiten durch *Mazzeo* bestätigt wurden, veranlaßten die italienischen Autoren ihre Untersuchungen auch auf die Ätiololie anderer Infektionskrankheiten auszudehnen. So konnten *Sindoni* und *Vitetti* bzw. *Auricchio* (Neapel) die Erreger der Varizellen, *Sindoni* und *Ritossa* das Virus der Rubeolen, *Sindoni* und *Vitetti* das Virus des akuten Gelenkrheumatismus und der rheumatischen Chorea, *Nasso* und *Tassi* (Neapel) das Virus der Ozaena, *Caronia* und *Sindoni* das Lyssavirus züchten und teils durch serologische Reaktionen, teils durch experimentelle Reproduktion der betreffenden Krankheit an Tieren bzw. Menschen (Rubeolen) identifizieren. *Caronia* bestätigte ferner gelegentlich des XI. italienischen pädiatrischen Kongresses (Oktober 1924) die Richtigkeit jener Angaben, wonach es *Leone* und *Gerbasi* (Palermo) bzw. *Giuffré* und *Gerbasi* gelungen sein soll, auch die mit dem *Flexner-Noguchi*schen Virus identischen Erreger der Polyomyelitis und der Encephalitis epidemica, ferner des Herpes auf den *Tarozzi-Noguchi*schen Nährböden zu züchten. Auch *Sindoni* und *Maggiore* gelang dies bei Encephalitis epidemica und M. Heine-Medin. Die bei Enzephalitis in Amerika seitens *Loewe* und *Strauß*, in Italien seitens *Maggiore* und *Sindoni* isolierten Keime wären untereinander sowie mit den bei Heine-Medin gefundenen Keimen identisch. *Misasi* nimmt an, daß Enzephalitis und Polyomyelitis sich stets nur durch verschiedene Lokalisation des Krankheitsprozesses unterscheiden, während die Enzephalitis und Herpes nach *Caronia* verschiedene Erreger besitzen müssen, da die letzteren wohl auch züchtbar sind, aber keine sichtbaren Formen besitzen. Durch rechtzeitig angewandte Vakzinetherapie erreichte *Misasi* bei M. Heine-Medin einen raschen Stillstand und eine vollkommene Heilung der Lähmungen, und bei Enzephalitis eine rasche Heilung ohne postenzephalitische Störungen.

Alle bisher angeführten Erreger sollen in ihren morphologischen und kulturellen Eigenschaften große Ähnlichkeit aufweisen, wären aber durch ihr spezifisches Verhalten bei den serologischen Methoden, durch ihre ganz verschiedene pathogene Wirkung auf Menschen und Tiere sowie durch die spezifische prophylaktische Wirkung der betreffenden Vakzinen mit Sicherheit unterscheidbar.

Der Widerhall, den diese Arbeiten, besonders außerhalb Italiens, bisher gefunden haben, muß im Verhältnis zur theoretischen, wie praktischen Wichtigkeit des Themas, zur Fülle der Ergebnisse, über die berichtet wird, sowie zum Gewicht der

persönlichen Autorität *Di Cristinas* und *Caronias*, — die doch z. B. *durch Einführung des Brechweinsteins in die Therapie der Leishmaniasis zahllosen Kindern das Leben gerettet haben* — als ein sehr geringer bezeichnet werden. Gegenüber allen anderen *vorherigen* Arbeiten, in welchen die verschiedensten Bakterien und Protozoen als Erreger des Scharlachs oder der Masern bezeichnet wurden, umfassen die italienischen Arbeiten den ganzen mit der Ätiologie der betreffenden Krankheit zusammenhängenden Fragenkomplex und wären im Falle einer *allgemeinen* Bestätigung tatsächlich geeignet, in diese hochwichtige Fragen ein ganz neues Licht zu bringen. Eine derartige Bestätigung ist aber bis dato außerhalb der drei genannten Kliniken nirgends erfolgt, und die bisherigen Nachprüfungen ergaben auch untereinander recht widersprechende Resultate.

In einer Anzahl von Arbeiten wird über günstige Resultate berichtet. Dabei handelt es sich teils um provisorische Mitteilungen, in denen die Angaben *Caronias* über das morphologische Verhalten der mit *Masernblut* geimpften *Tarozzi-Noguchi*schen Nährböden bestätigt werden *(Arloing* und *Dufour, Torello)*. Anderweitige Untersuchungen wurden aber noch nicht vorgenommen, oder dieselben beschränkten sich auf Tierversuche *(Bélot* und *Moreau)*, so daß naturgemäß die betreffenden Autoren sich nur mit gewissem Vorbehalt äußern (die Arbeiten der durch *Caronia* in einer Sitzung der Römischen Pädiatrischen Gesellschaft im März 1925 erwähnten, sich seinen Angaben nach ebenfalls in bestätigendem Sinne äußernden japanischen Autoren *Kusama, Jakodama* und *Ito* beziehen sich auf einen grampositiven, nicht filtrierbaren Bazillus), teils wird über günstige prophylaktische Erfolge bei Scharlach mit der von *Di Cristina* oder *Caronia* hergestellten Originalvakzine berichtet *(Boisserie-Lacroix, Piatelli, Urizio, Troili, Bora, Giosefi, Romano, Rottini, De Toni, Amenta, Pichezzi, Lazzarini)*.

Auch der eine von uns *(Jacobovics)* berichtete kurz über seine Wahrnehmungen *an der Klinik in Rom*, wonach daselbst unter 36 diphtherischen Kindern, die mit der *Caronia*schen Vakzine geimpft wurden und die wochenlang mit Scharlachkranken in engstem Kontakt standen, nur eines und zwar noch vor Beendung der Schutzimpfung, an Scharlach erkrankt war; ferner kam bei 6 Familien, in denen Erkrankungen an Scharlach vorhanden waren, unter den 28 schutzgeimpften Kindern der betreffenden Familien kein weiterer Scharlachfall vor.

Weder entschieden zustimmend noch ablehnend verhalten sich *Zlatogoroff, Zoeller* und *Salvioli*. *Zlatogoroff* (Petersburg) berichtet nur über eine kleine Anzahl gelungener Züchtungsversuche mit Scharlachkeimen. Bei Kaninchen konnte er mit den Kulturen Kachexie erzeugen. Er hält die ätiologische Bedeutung des filtrierbaren Virus für wahrscheinlich. Die Streptokokken dürften nur zusammen mit dem spezifischen Agens in Wirkung treten. Auch *Zoeller* hält trotz seiner die Befunde der amerikanischen Autoren über die Scharlachstreptokokken *(Dicksche Reaktion)* bestätigenden Arbeiten nicht für unmöglich, daß den Streptokokken dennoch nur eine sekundäre Rolle zukäme. Doch sah er in mit Kontrollmaterial geimpften *Tarozzi-Noguchi*-Nähr-

böden ähnliche makroskopische Veränderungen und mikroskopische Gebilde, wie in den mit Scharlachblut geimpften; die Zahl der sichtbaren Keime war immer nur eine sehr geringe. Die serologischen Reaktionen gelangen nicht. Bei mit den *Caronia*schen Kulturen und dem *Dick*schen Toxin parallel angelegten Intradermalreaktionen war eine Übereinstimmung kaum feststellbar; die ersteren ergaben zudem weniger eindeutige Resultate.

Salviolis eingehende Untersuchungen beziehen sich auf den Masernerreger. Unter 36 in *Di Cristinas* Nährboden angelegten Hämokulturen ergaben 14 positive Resultate, bei den übrigen 22 verhielten sich beimpfte und unbeimpfte Nährböden ganz gleichmäßig; in etwa der Hälfte der positiven,



Abb. 1. Sediment einer Scharlachkultur am 20. Tag der Entwicklung. Reproduktion aus Pediatria Archivio. Vol. I fasc. 1.

d. h. typische makroskopische Veränderungen aufweisenden Röhrchen konnte er die *Caronia*schen Diplokokken in sehr geringer Anzahl auffinden. Überimpfungen gelangen sechsmal bis zur zweiten, dreimal bis zur dritten und je einmal bis zur vierten bzw. fünften Generation. Bei den negativen Fällen sowie bei den Kontrollröhrchen ergab die Überimpfung keinerlei Trübung im *selben* Zeitraum. Die Schwierigkeiten bei der Kultivierung und die Differenzen gegenüber den Resultaten *Caronias* führt er teils auf nicht ganz übereinstimmende Zusammensetzung der Nährböden (er verwendete zur Bouillon nur 0,5% NaCl und 0,6% Zitrat), teils auf die zu geringe Menge des eingeimpften Blutes zurück. Doch zieht er aus seinen Untersuchungen, unter Betonung dessen, daß in den Nährböden spontan auftretende unspezifische Trübungen

vorkommen, die durch sorgfältige Kontrollen ausschließbar sind, den Schluß, daß in den Kulturen die Existenz, wahrscheinlich auch die Züchtung des von *Caronia* angegebenen, aus dem Blut des Masernkranken stammenden Erregers nachgewiesen ist. Auch die serologischen Untersuchungen zeigten, daß in den Kulturen ein Antigen vorhanden ist, das durch Antikörper enthaltende Sera präzipitiert wird bzw. mit demselben Komplement ablenkt. Eine Serie von Schutzimpfungen mißlang; denn von 13 geimpften Kindern erkrankten 11. Doch wurden nur sehr geringe Mengen (1—2 mal 1 ccm) geimpft, und die Kinder waren schon vor Beginn der Vakzination der Infektion ausgesetzt.

Die Veröffentlichungen von *Selma Mayer* sowie von *Bürgers* und *Brachmann* bzw. *Bürgers* beziehen sich auf miteinander in Verbindung stehende, in großem Maße angelegte Nachprüfungen über die Scharlacherreger. Die makroskopischen Veränderungen wurden allerdings in einer ganzen Reihe der Kulturen beobachtet. Die gleichen Veränderungen wies aber eine große Anzahl von Nährböden auf, die mit Blut von den verschiedensten Kranken (Nephritis, Angina, Pneumonie, Gonorrhöe usw.) sowie mit Blut von Gesunden beimpft wurden, ja sogar eine ganze Anzahl unbeimpfter Nährböden. Nach *Bürgers* beruhen dieselben wahrscheinlich auf Autolyse der Organstückchen durch proteolytische Fermente, die teilweise aus dem eingeimpften Untersuchungsmaterial stammen; auch zufällig in die Nährböden gelangende, in anärober Kultur degenerierende Bakterien beschleunigen die autolytischen Vorgänge. Solche können auch aus dem Patientenblut stammen; denn gerade bei Scharlach konnte *Bürgers* unter 33 Blutproben Staphylokokken fünfmal, grampositive Diplokokken neunmal, Pneumokokken dreimal, Streptokokken dreimal, nicht näher bestimmte Kokken einmal, ferner in 8 Liquorproben zweimal grampositive Diplokokken nachweisen. Die mikroskopischen Gebilde fand er nur in höchst geringer Anzahl und auch sowohl in beimpften wie in unbeimpften Kontrollen. Bezüglich ihres Ursprunges wirft er mehrere Möglichkeiten auf: es können sich aus dem Patientenblut oder auch aus scheinbar sterilen Organstückchen feinste, in die Micrococcus-candicans-Gruppe gehörende echte Kokken entwickeln, die von den *di Cristina-Caronia*schen Körperchen nicht zu unterscheiden sind. Auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen, besonders aber, da die Zahl der Körperchen parallel mit der Autolyse des Organstückchens zunimmt, kommt er zu dem Schluß, daß es sich um Derivate aus den Zellen, namentlich aus den Kernen, also eigentlich um Kunstprodukte handelt. Diese Erscheinungen können in beliebigen Passagen wiederholt werden. Impfungen mit filtrierten Kulturen, filtriertem Liquor und Nasenrachensekret sowie mit Originalkulturen aus Rom zeigten, daß Autolyse und Erscheinen der Körperchen stets parallel eintritt oder fehlt, einen Übergang von einer visiblen in eine invisible Phase gibt es nicht. Weder bei Kaninchen noch bei Affen konnte ein entsprechendes Krankheitsbild erzeugt werden. Die Agglutination als solche kann er nicht anerkennen; es handelt sich nur um Sedimentierung. Die Komplementbindung war nicht imstande, auch nur die Spuren eines Beweises für den spezifischen Charakter der Kulturen zu erbringen. Mit der Vakzine vorgenommene Intradermalreaktionen ergaben *Selma Mayer* unterschiedslos positive Resultate.

Markos beschäftigte sich hauptsächlich mit dem Masernerreger; er fand, daß auch in sämtlichen, mit gesundem Menschen- oder Tierblut beimpften *Tarozzi-Noguchi*schen Nährböden die von *Di Cristina* und *Caronia* beschriebenen makroskopischen Veränderungen eintraten. Auch die unbeimpften Nähr-

böden wiesen nach Bebrütung eine nur etwas schwächere Trübung auf. Die mikroskopischen Gebilde hält er teils für Kerntrümmer, die durch Autolyse der den Bestandteil des Nährbodens bildenden Gewebszellen und Leukozyten frei werden, teils für die degenerierten und abgestorbenen Leiber der zufällig aus dem eingeimpften Material oder sonst in den Nährboden gelangenden, in Anärobiose nicht lebensfähigen Bakterien. Eine Agglutination sah er nie. Durch intravenöse Einimpfung von Masernkulturen bzw. Masernblut konnte allerdings bei Kaninchen Leukozytose und darauffolgend Leukopenie erzeugt werden; anderweitige, auf experimentelle Masern hinweisende Symptome fehlten jedoch, und dieselbe Blutveränderung konnte mit beliebigem menschlichen Blut erzeugt werden. Wurde bei mit Masernblut beimpften Tieren nach einigen Wochen neuerlich Masernblut injiziert, so wiederholten sich die Blutveränderungen, es entwickelte sich also keine Immunität. Die etwaige Annahme, daß es sich bei den Versuchstieren um Masern ohne Exanthem handeln könnte, erscheint auch als hinfällig. *Kalocsay* versuchte mit den von *Markos* angelegten Kulturen bei 2 Kindern Masern zu erzeugen und 12 Kinder prophylaktisch zu immunisieren, doch ohne Erfolg. Die Vakzine versagte selbst dann, wenn die Vakzine vor dem Eintritt der Infektion vorgenommen wurde.

Lumière hält die mikroskopischen Gebilde für aus den normalen Geweben entstammende echte Bakterien; bezüglich des Entstehens der makroskopischen Veränderungen weist er auf die Bedeutung der Rolle der eingeimpften heterogenen Kolloide hin. *Degkwitz* hält die *Tarozzi-Noguchi*schen Nährböden zur Züchtung der Maserkeime für nicht geeignet.

Lustig (Genua) äußerte sich ebenfalls in ablehnendem Sinne.

Die in den italienischen Arbeiten veröffentlichten außerordentlich erfolgreichen Ergebnisse und die sich daraus ergebenden hochwichtigen, praktischen Konsequenzen veranlaßten auch uns, dem Thema näher zu treten. Dank der freundlichen Vermittlung von Herrn Prof. *v. Bókay*, sowie der außerordentlichen Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. *Caronia* und seiner Assistenten war es uns beiden möglich, durch mehrwöchigen Aufenthalt in Rom, sowie durch einen Besuch des Fräulein Professor *Sindoni* an der hiesigen Klinik, die gesamte Literatur und die ziemlich schwierige Technik der Untersuchungen in ihren sämtlichen Details kennenzulernen[1]). Auf uns Kliniker mußte die Tatsache, daß *an der römischen Kinderklinik Scharlach, Masern und Diphtheriekranke seit mehr als einem Jahr systematisch in einer gemeinsamen Krankenabteilung untergebracht sind und Kontaktinfaktionen dennoch höchst selten, ausnahmsweise, vorkommen*, einen gewaltigen Eindruck machen. Die eingehende Kenntnis der in Rom erzielten Erfolge veranlaßte uns auch, trotz der inzwischen veröffentlichten, gänzlich ablehnenden Nach-

---

[1]) Wir können nicht umhin, Herren Prof. *Caronia* und Frl. Prof. *Sindoni* hierfür und für die sonstige Förderung unserer Arbeit durch Übersendung von Originalkulturen, Vakzinen, Antigenen usw. auch an dieser Stelle unseren innigsten Dank auszudrücken.

prüfungen und trotzdem auch wir bei unseren Arbeiten so ziemlich auf dieselben Schwierigkeiten und Widersprüche stoßen, die etwaigen Fehlerquellen durch immer wiederholte Versuche aufdecken zu trachten und mit der Veröffentlichung der Ergebnisse unserer im April 1924 begonnenen Untersuchungen zurückhaltend zu sein. Wenn wir nun nach mehr als ein Jahr lang fortgeführten, sehr eingehenden Arbeiten unsere Resultate detailliert veröffentlichen, so glauben wir uns hierzu nicht nur dadurch berechtigt, daß die Zahl der veröffentlichten Nachprüfungen eine sehr geringe ist, und daß unsere Arbeiten auch bisher nicht erörterte Details umfassen, sondern *weil wir der Ansicht sind, daß, obwohl leider auch wir nicht imstande sind, die Entdeckungen Di Cristinas und Caronias bestätigen zu können, dieselben weder durch die bisherigen Nachprüfungen, noch durch die Arbeiten der Amerikaner über die Scharlachstreptokokken mit Sicherheit als widerlegt betrachtet werden dürfen*, vielmehr glauben wir, daß noch weitere Arbeiten erwünscht wären, um die durch die italienischen und amerikanischen Arbeiten neuerdings in den Mittelpunkt des Interesses gestellte Frage der Ätiologie der akuten exanthematischen Krankheiten, insbesondere des Scharlachs, klären zu können. Durch Wiedergabe der Technik und der Resultate unserer Untersuchungen hoffen wir die Berechtigung unserer Ansicht beweisen und zu weiteren, auch die italienischen Forschungen berücksichtigenden Arbeiten Anregung geben zu können.

Was zunächst die Frage der katalysatorischen Nährböden anbetrifft, sei bemerkt, daß es sich um in der Bakteriologie wohlbekannte, bei der Züchtung anärober Bakterien und Protosoen, besonders Spirochäten vielfach verwendete Kulturmedien handelt. *Tarozzi* fand nämlich, daß zur Züchtung zahlreicher anärober Keime eine einfache Bouillon, die mit einem Kaninchen- oder Meerschweinchenorganstück (roh oder durch Kochen sterilisiert) versetzt wird, ohne besondere Vorrichtung zur Entfernung des Sauerstoffs, geeignet ist. *Noguchi* verwendete Aszitesagar oder Aszitesbouillon und frische, nicht sterilisierte Organstückchen und konnte in diesen Nährböden die verschiedensten Spirochäten, z. B. Rekurrens-Spirochäten, züchten oder zumindest in Anreicherung durch Generationen hindurch am Leben erhalten.

Di Cristina und *Caronia* geben nun bezüglich der Herstellung der Nährböden, Technik der Einimpfungen, Verhalten der beimpften Nährböden usw. folgende Weisungen und Beschreibungen:

1. *Nährboden Tarozzi-Noguchi* (modifiziert): 8—10 ccm Bouillon (enthält 1% Pepton, *0,9% NaCl* und *1% Natriumzitrat*) werden mit 2—4 ccm Aszitesflüssigkeit versetzt. Erweisen sich die Nährböden nach 48 stündigem Verweilen im Thermostat als steril, d. h. bleiben sie vollkommen klar, so werden von gesunden Tieren (Meerschweinchen oder Kaninchen) stammende Organstückchen zugefügt. Verwendbar sind: Leber, Niere, Herz, Milz, Ge-

hirn, Diaphragma oder andere Muskeln. Die Herstellung der Nährböden muß unter Wahrung absoluter Sterilität durch Arbeiten unter einem Glassturz vorgenommen werden. Die Nährböden werden dann zur Kontrolle auf 2—3 Tage in den Thermostat gestellt und weitere 4—5 Tage bei Zimmertemperatur gehalten. Ferner werden einige Proben auf Sterilität in den üblichen gewöhnlichen Nährboden angelegt. Aus einem Kaninchen können 60—80, aus einem Meerschweinchen 35—40 Nährböden hergestellt werden. Etwa 1—2% verderben auch bei der sorgsamsten Technik.

2. *Nährboden Caronia Nr. 1:* Dieselbe Zusammensetzung; nur wird die Aszitesflüssigkeit durch Fleischwasserextrakt ersetzt (1 kg frisches Fleisch wird mit 2 Liter Wasser bei 55° eine Stunde lang extrahiert und durch Filtrierung durch Chamberlandkerzen sterilisiert).

3. *Nährboden Di Cristina:* Zitratbouillon mit oder ohne Aszitesflüssigkeit; anstatt dem Organstückchen werden 1—2 ccm steriles menschliches Blut, das mittels *Tursini-Pipette* (einfache Pipette, an dem einen Ende ist eine Kanüle eingeschmolzen) von gesunden Menschen entnommen wurde, zugefügt.

4. *Nährboden Caronia Nr. 2:* Wie 3., doch anstatt menschlichen Blutes Blutkörperchen, die durch Sedimentierung von Pferdeblut in phys. Zitratlösung gewonnen wurden.

Im *Tarozzi-Noguchi-* und *Caronia-1-*Nährboden entwickeln sich die Keime am raschesten und reichlichsten. Die besten Nährböden sind die mit Leber versetzten, weniger reichlich ist die Entwicklung bei Verwendung von Niere oder Diaphragma, noch schlechter bei den übrigen Organen. Der *Di Cristina-*Nährboden ist leichter und rascher herstellbar; die Entwicklung der Keime ist aber eine mäßigere, und die Herstellung in größeren Mengen stößt auf Schwierigkeiten. Nährboden *Caronia 2* kann in großen Mengen rasch und billig hergestellt werden, gibt aber keine keimreichen Kulturen. Zur Isolierung und Züchtung der Keime sind alle genannten Nährböden geeignet; zur Herstellung von Vakzinen sind nur der *Tarozzi-Noguchi-* und der *Caronia-1-*Nährboden zu verwenden. Die Aszitеslösung muß unbedingt ein Transsudat sein, Exsudate hemmen die Entwicklung der Keime; ein Ersatz der Aszitesflüssigkeit durch Pferdeserum gab nur späte und spärliche Entwicklung. *Die Anärobiose muß nach erfolgter Beimpfung durch Überschichtung mit sterilem, flüssigem Paraffin gesichert werden.* Bei Verwendung von katalysatorischen Nährböden ohne Überschichtung mit Paraffin ist nur eine mäßige Entwicklung in der Umgebung des Organstückchens zu erzielen, die höchstens durch zwei Generationen hindurch überimpft werden kann. Zahlreiche Züchtungsversuche in den üblichen gewöhnlichen Nährböden unter anäroben wie äroben Versuchsbedingungen ergaben stets negative Resultate.

Technik der Einimpfung des Untersuchungsmaterials: Blut wird aus der Kubitalvene mittels Tursinischer Pipette gewonnen und in Mengen von je 2 ccm in 2—3 Nährböden eingeimpft. Die Punktion des Knochenmarks wird in Rom hauptsächlich bei Säuglingen und Kleinkindern kultiviert und ebenfalls mittels einer mit einer starken Kanüle versehenen Tursini-Pipette vorgenommen.

Nasenrachensekret: Die mit dem Sekret beladenen Tampone werden in einigen Kubikzentimetern phys. Kochsalzlösung durch 12stündiges Aufbewahren im Thermostat ausgeschwemmt. Filtrierung durch bakteriendichte Filter (Chamberland L 7, L 9, L 11, Berkefeld N, W, Kitasato, Muench, As-

piration mit der Wasserstrahlpumpe nach Bunsen). Einimpfung mittels Pasteur-Pipetten.

Lumbalflüssigkeit: Der direkten Einimpfung des Punktats ist folgendes Verfahren vorzuziehen *(Catteruccia)*: 15—20 ccm Liquor wird lange zentrifugiert, der Bodensatz in Kochsalzlösung aufgenommen, Filtrierung, Einimpfung. Im Urin empfiehlt *Ritossa* folgendes Verfahren: Sterile Entnahme mittels Katheters, langes Zentrifugieren, Sediment in Kochsalzlösung aufnehmen, Filtrieren. Schuppen werden 12—24 Stunden lang im Thermostat in physikalischer NaCl-Lösung mazeriert und filtriert. Pleuraflüssigkeit, Ohren, Abszeß, Empyemeiter werden ebenfalls nach erfolgter Filtration zur Kultur verwendet.

Die beimpften Nährböden verhalten sich im Laufe der Entwicklung der Keime folgendermaßen: Der Beginn der Entwicklung schwankt, je nach den Krankheitsstadien, der Art und der Menge des Untersuchungsmaterials wechselnd, bei Scharlach zwischen 24 Stunden und 9 Tagen, bei Masern zwischen 2—10 Tagen und wird durch eine leichte Trübung in der Umgebung der Organstücke bzw. der Blutkörperchen gekennzeichnet. In den folgenden Tagen nimmt die Intensität der Trübung zu und erstreckt sich allmählich gegen die Oberfläche des Nährbodens. Gleichzeitig, und zwar im *Tarozzi-Noguchi*-Nährboden vom 2.—3. Tag, im *Di Cristina*-Nährboden vom 4.—5. Tag der Entwicklung an, bildet sich ein an der Eprouvettenwand haftender Niederschlag. Im *Di Cristina*-Nährboden ist derselbe fein granuliert, fast homogen, im *Tarozzi-Noguchi*-Nährboden grober. Unter ständiger Zunahme der Trübung und der Niederschlagsbildung erstrecken sich dieselben bis zur Grenzschicht zwischen Paraffin und Kulturflüssigkeit, ohne aber jemals daselbst bzw. oberhalb derselben Auflagerungen zu bilden. Der Höhepunkt der Entwicklung wird bei stets rechtzeitig überimpften Kulturen ungefähr am 10. Tag, bei inveterierten Kulturen am 15. Tag erreicht. In den hierauf folgenden Tagen löst sich der Niederschlag allmählich von der Wand ab und sinkt zu Boden, die Flüssigkeit klärt sich wieder auf, so daß sie etwas am 20. Tag nur mehr leicht opaleszent ist, an der Wand ist ein spärlicher Niederschlag zu sehen, während am Boden der Niederschlag besonders in den reichen Kulturen das Organstückchen fast verdeckt. In den mit Blut beimpften, bzw. in den *Di Cristina*-Nährböden geht gleichzeitig mit den geschilderten Veränderungen eine mäßige Hämolyse einher, der Niederschlag ist bräunlichrot gefärbt. Zur mikroskopischen Untersuchung werden aus der Tiefe des Nährbodens oder aus dem Niederschlag an der Wand der Eprouvette 0,5—1 ccm mittels Pasteur-Pipette entnommen, zwecks Erreichung keimreicherer Präparate wird scharf zentrifugiert und das Sediment untersucht. Im hängenden Tropfen sind die Keime vom Beginn der Entwicklung an inmitten zahlloser, aus dem Nährboden entstammender Körperchen mit Brownscher Bewegung in der Gestalt von vereinzelten oder zu zweit gelagerten rundlichen Gebilden, die durch Bewegungen um ihre eigene Achse herum auffallen, wahrzunehmen. In den mit Löfflers Methylenblau, nach *Leishmann* oder *Giemsa* gefärbten Präparaten sind die Keime von einem weißen Hof umgeben; mit letzteren zwei Farbstoffen nehmen sie eine blauviolette Farbe an. Die demonstrativsten Bilder erreicht man durch Herstellung von Zupfpräparaten aus dem im Nährboden befindlichen Organstück; doch können natürlich Kulturen, aus denen das Organstück herausgenommen wurde, zu nichts mehr verwendet werden. Mit der Zunahme der makroskopischen Veränderungen geht nun eine Zunahme der mikroskopisch-

sichtbaren Gebilde einher, wobei die vereinzelten Formen gegenüber den Diplokokken immermehr zurücktreten. In sehr alten (2—3 Monate) Kulturen sind auffallende Größenunterschiede unter den Diplokokken (degenerierte Formen?) wahrnehmbar. Wie bereits erwähnt, sind die Scharlachkeine grampositiv, die Masernkeime sowohl in jungen wie in alten Kulturen gramnegativ. Die in den Kulturen sichtbaren Keime konnten nach entsprechender Übung und durch sehr langes Suchen auch unmittelbar im Untersuchungsmaterial (Knochenmark, Liquor, Urinsediment, Schuppenmazerat usw.) erkannt werden, am leichtesten gelingt dies im Inhalt von Milien; nur im Blut gelang der Nachweis niemals. Durch Überimpfung, die durch *Übertragung des Inhaltes einer ganzen Pasteur Pipette*, d. h. von etwa 1 ccm am 10.—15. Tag vorgenommen wird, können die Keime durch beliebige Generationen hindurch fortgezüchtet werden; in den Passagen beginnt die Trübung und Niederschlagsbildung schon nach 24—48 Stunden, breitet sich rascher aus; die Zahl der sichtbaren Keime ist eine reichlichere. *Caronia* konnte bei seinen sämtlichen Stämmen die Filtrierbarkeit durch Überimpfung von Kulturen, die durch bakteriendichte Kerzen filtriert wurden, feststellen. Die Kulturen gelangen in den einzelnen Krankheitsstadien wie folgt:

A. *Scharlach. Blut-* und *Knochenmark* im exanthematischen Stadium ausnahmslos (150 Fälle), Beginn der Trübung am Anfang des exanthematischen Stadiums nach 24—48 Stunden, gegen Ende desselben am 3.—4. Tag. In der Rekonvaleszenz meist negative Resultate, ausnahmsweise Beginn der Entwicklung nach 7—8 Tagen. Nasensekret (35 Fälle) im exanth. Stadium stets pos., in der Rekonvaleszenz stets neg. Liquor (45 Fälle) fast konstant pos. im exanth. Stadium, sehr selten pos. im Prodromalstadium, stets neg. während der Desquamation. *Urin* (40 Fälle): Immer pos. im exanth. Stadium und längere Zeit während der Rekonvaleszenz, in der Spätrekonvaleszenz nur, falls Nierenaffektion vorlag. Schuppen: gelingt selbst dann, wenn sie monatelang in Petrischalen aufbewahrt wurden.

B. *Masern.* Blut und Knochenmark: während der Prodromen pos. bei nahezu sämtlichen Fällen 6—7 Tage nach der Einimpfung; im exanth. Stadium konstant pos. nach 24—48 Stunden, später stets negativ. Nasenrachensekret: pos. im Prodromalstadium nach 24—48 Stunden, während des Exanthems nach 5—6 Tagen, neg. in der Rekonvaleszenz. Liquor: negativ während den Prodromen und in der Rekonvaleszenz, pos. im exanth. Stadium (Beginn der Entwicklung nach 4—5 Tagen). Urin: pos. im exanth. Stadium und während der Schuppung, Beginn nach 4—5 Tagen, ausnahmsweise nach 48 Stunden; neg. während den Prodromen und in der späteren Rekonvaleszenz. In den mit Schuppen oder Koplikflecken beimpften Nährböden Beginn der Entwicklung nach 4—5 Tagen.

Um alle Zweifel über das Wesen der beschriebenen Veränderungen zu beheben, wurden zahlreiche *Kontrollen* angelegt: Einimpfung von Blut von Gesunden oder anderen Krankheiten (Diphtherie, Pneumonie, Serumkrankheit usw.). Nasensekret, Liquor, Urin, Schuppen von Gesunden. In diesen mit Kontrollmaterial beimpften Nährböden kann sich nach *sehr langer Zeit* um das Organstückchen herum ein ganz minimaler, homogener Niederschlag bilden, die Flüssigkeit wird mit der Zeit leicht opaleszent, bzw. falls Blut eingeimpft wurde, leicht hämolytisch, niemals wurde aber die aufsteigende Trübung, wandständige Niederschlagsbildung usw. beobachtet, im Sediment waren keinerlei Keime sichtbar. Als Kontrolle dienten ferner die Beobachtungen, wonach in der

Rekonvaleszenz weder aus dem Blut, noch aus dem Liquor, noch aus dem Nasensekret positive Resultate zu erzielen waren, und daß auch bei der Überimpfung von sehr alten Kulturen (2—3 Monate) oder 1 Stunde lang bei 60° inaktivierter Kulturen die Entwicklung ausblieb.

Im Laufe unserer eigenen Untersuchungen haben wir *zwölf* Serien von Nährböden hergestellt und folgende Kulturen angelegt: *Blut von frischen Scharlachfällen 26mal, von frischen Masernkranken 23mal, Kontrollen 16mal, Nasenrachensekret: Scharlach 4mal, Masern 8mal, Kontrollen 4mal, Scharlachschuppen 4mal, Urin: Scharlach 4mal, Masern 4mal, Kontrollen 2mal, Kantharidenblaseninhalt: Scharlach 1mal, Masern 2mal. Ferner wurde je eine Masern- und Scharlachkultur aus Rom überimpft.* Insgesamt haben wir bei Berücksichtigung der Passagen über *600* Nährböden aufgearbeitet. Wir benutzten ausschließlich den *Tarozzi-Noguchi*-Nährboden. Nach *Salvioli* wäre der der *ohne* Aszitesflüssigkeit bereitete *Di Cristina*-Nährboden, der stabilste, d. h. neigt am wenigsten zu spontanen Trübungen. Bei einigen Versuchen trat in unseren, allerdings *mit* Aszitesflüssigkeit hergestellten *Di Cristina*-Nährböden innerhalb 8—14 Tagen eine bis zur völligen Undurchsichtigkeit führende Hämolyse ein, die ihre Verwendung zu Kulturverversuchen ganz ausschloß.

Den in Rom gewonnenen persönlichen Erfahrungen entsprechend gaben wir in jeden Nährboden *12—15 ccm* Bouillon und *4—6 ccm* Aszitesflüssigkeit; die Reaktion der Bouillon entsprach einem p_H von 7,0, da wir öfters beobachten mußten, daß in der vorschriftsmäßig mit 0,9% Kochsalz und 1% Zitrat hergestellten Bouillon während der Sterilisierung (im Autoclav bei 110°, zweimal je 30 Minuten) schon bei geringerer Alkalität Trübungen auftraten, als bei der gewöhnlichen Bouillon. Zur Herstellung der Nährböden wurden meist Kaninchen verwendet; Meerschweinchen erwiesen sich als zu wenig ausgiebig und daher zu kostspielig. Die Tiere müssen vollkommen gesund sein. Eine möglichst vollkommene Entblutung ist unbedingt zu erstreben. Diese ist am leichtesten durch die Karotis erreichbar, in Rom wird zwecks Gewinnung sterilen Blutes die Herzpunktion angewendet. Die Bauchhaut wird rasiert und intensiv jodiert. Die hierauf folgenden Manipulationen müssen in einem staubfreien Raum, unter peinlichster Wahrung absoluter Sterilität vorgenommen werden. Instrumente (mindestens 2 Skalpells, mehrere anatomische Pinzetten und Scheren, stumpfe Hacken) werden durch stundenlanges Aufbewahren in absoluten Alkohol sterilisiert und während der Obduktion häufig gewechselt. Über das Abdomen des Tieres kommt ein mit Alkohol abgewaschener Glassturz, unter diesem werden dann möglichst auch die späteren Manipulationen ausgeführt. Nach erfolgter Durchspaltung der Haut intensives Jodieren der Faszien; nach Eröffnung des Peritoneum wird zunächst die Leber in 5—6 Partien entfernt (Achtung auf die Gallenblase!), außerdem entnahmen wir nur noch die Nieren und das Zwerchfell. Jedes Organstück wird gesondert in sterile Petrischalen gelegt, die Gallenblase mit den angrenzenden Leber-

partien wird entfernt, die Niere wird dekapsuliert. Hierauf werden die Organe in etwa 1 g schwere Stücke zerschnitten, mit phys. Kochsalzlösung übergossen und zu je 4—6 Stück in andere, trockene Petrischalen umgelegt. Die Überführung in die Nährböden geschieht mit Hilfe einer starken, ausgeglühten, aber noch heißen Platinöse. Einwandfreie Nährböden bleiben während der 2—3-tägigen Kontrollbebrütung im Thermostat vollkommen unverändert, infizierte Nährböden werden milchartig trübe, auf der Oberfläche bilden sich weißliche Auflagerungen, in einzelnen Nährböden verratet der fötide Geruch und das Emporsteigen des Organstückchens die Anwesenheit gasbildender Bakterien. Sind die Nährböden steril, aber nicht gut entblutet, so bildet sich um das Organstück herum eine hämolytische Zone, die langsam nach oben zunimmt, derartige Nährböden sollen möglichst nicht verwendet werden.

Die Einimpfung des Untersuchungsmaterials, Herstellung der mikroskopischen Präparate usw., wurden genau nach den Vorschriften *Caronias'* vorgenommen; nur auf die Entnahme des Urins mittels Katheter glaubten wir verzichten zu dürfen, da doch so wie so filtriert werden muß. Die beimpften Nährböden wurden täglich durchgemustert. *In allen mit Blut von frischen Scharlach- und Masern-Fällen beimpften Nährböden haben wir die von Di Cristina und Caronia beschriebenen makroskopischen Veränderungen in wechselnder Intensität, aber stets genau der Beschreibung gemäß wahrgenommen.* Bei den mit filtriertem *Urinsediment* beimpften Tuben *fehlten* sie stets, von den *4 Schuppenmazeraten* gab nur der *eine*, von den *12 Nasenrachensekreten* nur *3* positive Resultate, d. h. typische, aufsteigende, wolkenartige Trübung, wandständige Niederschlagsbildung innerhalb 2—10 Tagen. Die mit unfiltriertem Kantharidenblaseninhalt beimpften Nährböden gaben sehr intensive Veränderungen, erwiesen sich aber als mit banalen Keimen verunreinigt. Öfters sahen wir, daß in den mit Filtraten beimpften Röhrchen eine leichte Trübung und eine mäßige Niederschlagsbildung auftrat, die weitere Entwicklung dieser Erscheinungen hörte aber auf und innerhalb einer Woche verschwanden sie wieder vollkommen. Überimpfungen aus diesen Nährböden gaben stets negative Resultate. Im Gegensatz hierzu konnten wir *sonst* durch Überimpfung am 8.—14. Tag in mehr oder minder langen Serien dieselben Erscheinungen — natürlich unter Wegfall der Hämolyse von der dritten Generation an — wieder hervorrufen. In den Passagen traten sie auch rascher auf, erreichten auch früher das Maximum, eine Zunahme der Intensität konnte aber niemals beobachtet werden, im Gegenteil, je öfter überimpft wurde, um so häufiger blieben sie in einzelnen Nährböden geringfügig und blieben dann in der nächsten Passage ganz aus. Bis zur vierten Generation gelang die Überimpfung in der Regel, weiterhin nur

in jenen Passagen, bei denen das erste Röhrchen mit Blut beimpft war. Als Maximum erreichten wir zwölf Passagen, doch hätten wir bei einigen Serien die Passage noch fortsetzen können. Wenn die Nährböden vor der Überimpfung auf 60° eine Stunde lang erwärmt wurden, blieben die Erscheinungen aus (vier Versuche). Die Überimpfungen gelangen aber *meistens, d. h. unter 16 Versuchen 12mal auch dann nicht*, wenn die Kulturen durch bakteriendichte Filter filtriert wurden. Dabei verwandten wir teils dieselben Filter wie in Rom (*Berkefeld, W. Chamberland* L_9 und L_{11}), teils *Chamberland* Liliputkerzen (Marke H), benutzten denselben Druck (Wasserstrahlpumpe), verimpften das Filtrat sofort nach Beendigung der Filtrierung, so daß die Kulturen höchstens eine Stunde lang bei Zimmertemperatur waren.

In dem Sediment der beimpften Nährböden haben wir die von *Di Cristina* und *Caronia* beschriebenen kokken- bzw. diplokokkenartigen Gebilde nach sehr angestrengtem Suchen, in dem aus dem Organstück hergestellten Zupfpräparat, etwas leichter aufgefunden. Ihre Zahl war aber immer eine äußerst geringe, es mußten zahlreiche Gesichtsfelder durchgemustert werden, ehe nur ein Paar zu erblicken waren; eine Anreicherung in den Passagen konnten wir nie erzielen. Wir müssen sagen, daß ein sicheres, ganz objektives Unterscheiden derselben in der das Gros der Präparate ausmachenden amorphen Masse weder auf Grund ihrer Gestalt und Lagerung, noch durch die verschiedenen Färbungen (*Löfflers* Methylenblau, Fuchsin, Gram, May-Grünwald, Giemsa, Leishman) gelang. Daher können wir auch nicht behaupten, daß sie in den beimpften und typische makroskopische Veränderungen aufweisenden Nährboden stets, in den sonstigen Nährböden (z. B. in den Kontrollen) aber niemals vorhanden gewesen wären. In Schuppenmazeraten, Urinsediment, Nasensekret konnten wir sie *nie* auffinden. Die Frage, inwiefern es sich um die visible Phase eines filtrierbaren Virus, inwiefern es sich überhaupt um Mikroorganismen handelt, müssen wir als experimentell schwer beweisbar oder wiederlegbar ganz offen lassen. Weit wichtiger erschien uns die Frage, ob die makroskopischen Veränderungen, so wie das aus den italienischen Arbeiten hervorgeht, spezifisch sind, d. h. mit der Entwicklung einer gewissen Gruppe von bisher nicht kultivierbaren Krankheitserregern zusammenhängen oder aber tatsächlich mit jenen Erscheinungen identisch sind, die in aseptisch aufbewahrten Organen unter der Einwirkung proteolytischer

Fermente eintreten und unter der Bezeichnung Autolyse seit langer Zeit wohlbekannt sind.

Um diesbezüglich ein klares Bild zu erhalten, haben wir zahlreiche Versuche angestellt, aus denen sich folgende Feststellungen ergaben:

1. Die von *Di Cristina* und *Caronia* beschriebenen makroskopischen Erscheinungen lassen sich mit Leichtigkeit von jenen, auf rascher Zersetzung beruhenden Veränderungen unterscheiden, die in den mit Bakterien zufällig oder absichtlich *grob verunreinigten* Nährböden eintreten (keimhaltige Organstücke, Infektion während der Nährbödenbereitung oder späterhin). Auch die sterilen, aber nicht richtig entblutete Organstücke enthaltenden Nährböden geben ein ganz anderes Bild: Aufsteigen einer breiten, fast undurchsichtigen hämolytischen Zone, darüber eine schmälere, ebenfalls milchigtrübe hellgelbe Schicht; diese Erscheinungen treten zudem auch bei Zimmertemperatur und ohne Überschichtung mit Paraffin ein.

2. *Der größte Teil* der vorschriftsmäßig hergestellten, das heißt auch blutfreien und sterilen Nährböden, seien sie mit Paraffin überschichtet oder nicht, mit sterilem, indifferentem Material, zum Beispiel Kochsalzlösung, beimpft oder unbeimpft, blieb selbst bei monatelangem Aufbewahren im Thermostat *unverändert*, bzw. es trat höchstens in der unmittelbaren Umgebung des Organstückchens ein minimaler homogener Niederschlag auf, und die Flüssigkeit wurde leicht opaleszent. Diesbezüglich können wir also *Caronia*s Angaben bestätigen, und müssen wir einzelnen Autoren, zum Beispiel *Markos*, widersprechen.

3. Von den mit *Kontrollmaterial* (Blut von Scharlach- bzw. Masernrekonvaleszenten, Blut von gesunden Kindern und Kaninchen, Tetanusrekonvaleszenten, Herzklappenfehler, Knochenbrüche usw.) beimpften Nährböden verhielt sich nur *ein Teil* — *nicht einmal die Hälfte* — so, wie dies aus den italienischen Arbeiten hervorgeht: daß nämlich nur eine leichte Hämolyse eintrat, sondern es konnten dieselben wolkenförmigen, langsam aufsteigenden Trübungen, wandständige Niederschlagsbildungen innerhalb desselben Zeitraums wie bei den mit Scharlach- oder Masernblut beimpften Nährböden beobachtet werden, und auch die Überimpfungen in weitere Passagen gaben dieselben Resultate. Diese Kulturen untersuchten wir sorgfältig auf bakterielle Verunreinigungen, konnten aber in ihnen weder mikroskopisch noch durch Überimpfungen selbst von größeren Mengen der

Kulturflüssigkeit und des Sediments auf verschiedene feste und flüssige Nährböden in Ärobiose und in Anärobiose irgendwelche Bakterien nachweisen.

4. So wie *Bürgers* und wie *Markos* konnten nämlich auch wir feststellen, daß, falls in die Nährböden zufällig oder absichtlich solche *Bakterien gelangen,* die unter den gegebenen Versuchsbedingungen *keine derartige Vermehrung erfahren können, die eine rasche Zersetzung zur Folge hätte,* ja sogar eventuell daselbst absterben, solche Bilder entstehen, die ganz den Eindruck einer reichen Scharlach- usw. Kultur ergeben. Derartige zufällige Verunreinigungen lassen sich bei den heiklen, nach Zufügung des Organstückchens nicht mehr sterilisierbaren Nährböden nicht immer vermeiden. Daß sie auch in Italien vorkamen, ist sicher; zum Beispiel schreiben *Nasso* und *Auricchio:* „Manchmal kam es vor, daß in den Tuben schon am ersten Tag eine sehr reichliche Entwicklung eintrat. Die bakteriologische Untersuchung ergab in diesen Fällen immer eine Verunreinigung mit banalen Keimen. Es genügt, die Kulturen zu filtrieren, um die alleinige Entwicklung der Keime *Di Cristinas* zu erzielen." *Sindoni* betont, daß jenseits der Grenzschicht zwischen Bouillon und Paraffin keine Auflagerungen sein dürfen. Diese Auflagerungen beweisen tatsächlich bakterielle Verunreinigungen, können aber trotz dem Vorhandensein derselben fehlen. Filtrierten wir derartig verunreinigte, mit Scharlach- oder Masernblut beimpfte Nährböden durch bakteriendichte Filter, so blieb jede Weiterentwicklung aus. Daß de facto auch abgestorbene Bakterien in Betracht kommen, konnten auch wir feststellen; denn ziemlich häufig ergaben Abstriche aus diesen Nährböden auf die gewöhnlichen Kulturmedien negative Resultate. Künstliche Einimpfungen mit Staphylokokken, Streptokokken ergaben uns keine eindeutigen Resultate, die von *Markos* sowie auch von *Bürgers* aufgeworfene Möglichkeit aber, daß in Rom bezüglich der Beurteilung der mikroskopischen Gebilde Verwechslungen mit degenerierten banalen Keimen eine Rolle spielen würden, halten wir auf Grund unserer persönlichen Wahrnehmungen für ausgeschlossen.

5 *Bürgers* weist bezüglich der Entstehung der makroskopischen Veränderungen auf die Bedeutung der mit dem Untersuchungsmaterial in die Nährböden gelangenden *Fermente* hin. *Lumière* hält die Rolle der heterogenen Kolloide an und für sich für wesentlich. Im Gegensatz zu *Bürgers* ist es uns zwar nicht gelungen, durch konzentrierte sterile Pankreatinlösung (durch

Filtrieren sterilisiert, Filtrat auf Trypsinwirkung kontrolliert) ähnliche Bilder zu erzeugen. Doch glauben auch wir, daß bei den beimpften Nährböden den im Untersuchungsmaterial befindlichen Fermenten eine wesentliche Rolle betreffs des Entstehens der in Frage stehenden Erscheinungen zukommt. Aber auch ganz unabhängig von einer eigentlichen Fermentwirkung sind Änderungen in der chemischen Zusammensetzung des Nährbodens — die doch bei jeder Beimpfung eintritt —geeignet, dieselben Erscheinungen hervorzurufen. Zum Beispiel sahen wir, daß aus Aszitesflüssigkeit ohne Bouillon plus Organstück, oder aus Bouillon ohne Aszitesflüssigkeit plus Organstück bestehende Nährböden auch ohne Überschichtung mit Paraffin im Thermostat schon nach einigen Tagen ganz dieselben Veränderungen aufwiesen, wie die Kulturpassagen oder die mit Nasensekretfiltrat usw. beimpften Röhrchen. Auch in den, die vorschriftsmäßige Zusammensetzung besitzenden Nährböden besteht ein gewisser Hang zu spontan auftretenden Trübungen. Dieser Hang besteht darin, daß in *einem Teil* der Nährböden bei Zimmertemperatur schon nach 1—2 Wochen, im Thermostat noch etwas rascher die bereits unter 2. erwähnte Opaleszenz und mäßige Niederschlagsbildung in der Umgebung des Organstückchens wahrnehmbar wird. Wurden nun diese Nährböden mit Paraffin überschichtet, so entstanden oft solche Bilder, die von dem Aussehen der Kulturpassagen höchstens durch etwas geringere Intensität der Niederschlagsbildung, langsamere Entwicklung derselben und dem noch selteneren Gelingen der weiteren Überimpfungen abwichen. Wir konnten hierbei beobachten, daß die einzelnen, mit verschiedenen Aszitesflüssigkeiten hergestellten Nährböden sich verschieden verhielten. Alle von uns benutzten Aszitesflüssigkeiten, die von 4 verschiedenen Kranken stammten, wurden auf Sterilität, spezifisches Gewicht, Eiweißgehalt, Freisein von Blut und Galle geprüft; dennoch sahen wir in einzelnen Serien, so wie unter 2. bereits erwähnt, überhaupt gar keinen Hang zu nennenswerten spontanen Trübungen, während er bei anderen Serien bei einem mehr oder minder großen Prozentsatz der Nährböden zutage trat. Nicht verschwiegen sei auch, daß zwischen dem Gelingen der Passagen und dem Hang der jeweiligen Nährbodenserie zu spontanen Trübungen ein gewisser Parallelismus insofern erkennbar war, als bei den Serien mit Hang zu diesen Trübungen die Passagen öfters und durch zahlreichere Generationen hindurch gelangen. Ferner sei erwähnt, daß die Leber enthaltenden Röhrchen, in denen nach *Caronia*

die keimreichsten Kulturen zu erzielen sind, verhältnismäßig am ehesten Hang zu spontanen Trübungen verrieten. Betont sei, daß auch bei allen unter 5. erwähnten Erscheinungen auf bakterielle Verunreinigungen sorgfältig gefahndet wurde, dieselben aber ausgeschlossen werden konnten.

Auf Grund dieser Beobachtungen mußten wir zu dem Schluß kommen, daß *die von Di Cristina und Caronia beschriebenen makroskopischen Veränderungen keine ausschließlich infolge der Entwicklung einer Gruppe von gewissen filtrablen Mikroorganismen entstehenden Erscheinungen sein können*, sondern daß sie eigentlich unspezifische, in ihrem Eintritt, ihrer Intensität und zeitlicher Entwicklung durch verschiedene Faktoren bedingte und beeinflußte, wahrscheinlich auf der Autolyse des Organstückchens beruhende Vorgänge darstellen. *Dies bedeutet aber unseres Erachtens noch nicht, daß die Entwicklung dieser invisiblen Mikroorganismen — so wie zum Beispiel die Anwesenheit zu massenhafter Entwicklung nicht geeigneter banaler Keime — einen jener Faktoren bilden könnte, der die Autolyse in der von Di Cristina und Caronia beschriebenen Weise innerhalb des gegebenen Zeitraums typisch hervorruft.* Vorbedingungen zu dieser Annahme bei dem einzelnen konkreten Fall wären: möglichster *Ausschluß der übrigen Faktoren*, zumindest der bakteriellen Verunreinigungen, fehlerhaften Zusammensetzung des Nährbodens, Hang zu spontanen Trübungen, *und Beweise für die Anwesenheit der spezifischen Krankheitserreger* (serologische Reaktionen, biologische Wirkungen auf Menschen und Versuchstiere usw.). *Für* die Möglichkeit der Richtigkeit unserer Annahme würden sprechen: 1. Daß bei der Einimpfung von Scharlach- oder Masernblut die typischen makroskopischen Veränderungen *immer* eintraten, bei der Verwendung von Kontrollmaterial aber immerhin fast in der Hälfte der Röhrchen ausblieben; 2. daß von den allerdings in geringer Anzahl angelegten Kontrollen mit Nasenrachensekret keine anging; 3. daß die Überimpfung bei 60° inaktivierter Kulturen negative Resultate gab, und 4. daß in den meisten (nicht in allen) mit Scharlachblut beimpften Nährböden, die wir aus Versehen oder absichtlich erst 2—3 Tage nach der Beimpfung mit Paraffin überschichteten, ebenfalls die Autolyse ausblieb. Der Umstand aber, daß zur erforderlichen Überimpfung das Übertragen von etwa 1 ccm der Kulturflüssigkeit notwendig ist, schließt an und für sich die Möglichkeit einer echten Kultur aus und erlaubt nur die Annahme, daß eine Anzahl von Keimen

durch Generationen hindurch am Leben erhalten wird bzw. daß eventuell eine mäßige Anreicherung in den Nährböden möglich ist. Denn wenn wir auch *Caronia* gegenüber *Degkwitz* in der Hinsicht Recht geben können, daß Mikroorganismen in Kulturen ihre Virulenz derartig einbüßen können, daß zum Beispiel zum Hervorrufen von experimentellen Masern große Mengen notwendig sind, müßte allen bakteriologischen Erfahrungen gemäß eine minimale Spur der Kultur zum Fortzüchten von einem Nährboden zum anderen genügen.

Zu unseren weiteren Untersuchungen verwandten wir ausschließlich solche Nährböden, in denen typische, intensive makroskopische Veränderungen vorhanden waren, Verunreinigungen ausgeschlossen werden konnten und die unbeimpften, aber mit Paraffin überschichteten Kontrollen im Thermostat innerhalb derselben Beobachtungszeit unverändert blieben.

Unter den Beweisen für die Anwesenheit der spezifischen Erreger spielen in den italienischen Arbeiten die serologischen Reaktionen eine große Rolle. Die Schwierigkeiten, die sich hierbei aus der komplizierten Zusammensetzung der Kulturflüssigkeit, ihrem reichen Gehalt an Niederschlag besonders bei der Agglutination ergeben, werden keineswegs verkannt, und die ersten unsicheren Resultate konnten erst durch Vervollkommnung der Technik (*Caronia* und *Sindoni*) überwunden werden.

Diese Methodik wird in folgender Weise angegeben:

1. *Agglutination.* Der 12—15 Tage alten Kultur (die erste Generation, die das verimpfte Blut enthält, wird nur zu morphologischen Untersuchungen verwendet) wird die Kulturflüssigkeit des Nährbodens entnommen, mit 0,5% Karbol versetzt (dies wird erst in den letzten Publikationen empfohlen) und 24 Stunden lang im Eisschrank zwecks Sedimentierung stehen gelassen; benützt wird nur der obere Teil, der eine homogene und verhältnismäßig stabile Emulsion darstellt. Oder aber es werden reiche Kulturen zentrifugiert, das Sediment in phys. Kochsalzlösung mit 0,5% Karbolzusatz aufgenommen und eine Emulsion von konstanter Opaleszenz hergestellt.

Zu je 16, 18, 19 Tropfen werden 4, 2, 1 Tropfen 1:10 verdünntes Serum zugefügt (Verdünnung von 1:50, 1:100, 1:200). In den positiven Proben entsteht nach 6—7 Stunden an der Wand des Gläschens ein mehr oder minder reichlicher feinflockiger Niederschlag, der sich zu Boden senkt, während die überstehende Flüssigkeit sich aufklärt, die Kontrollen hingegen bleiben gleichmäßig trübe. Bei Scharlachkranken und bei den mit Scharlachkulturen experimentell infizierten Kindern war die Agglutination konstant positiv (1:100 bis 1:500), bei den mit Scharlachblut oder Scharlachkulturen infizierten Tieren war der Titer ein noch höherer, zuweilen erreichte er die Verdünnung von 1:2000. Bei Gesunden konnte ausnahmsweise eine Agglutination in der Verdünnung 1:25 bis 1:50 wahrgenommen werden, sonst fand *Vitetti* bei allen Kontrollen, auch bei den übrigen exanthematischen Erkrankungen negative

Resultate. Im Blut der Masernkranken fand *Ritossa* die Agglutinine für Masernkeime schon in den ersten Krankheitstagen, der Titer nimmt dann noch zu, und die Reaktion bleibt auch noch einige Zeit nach erfolgter Heilung positiv; der Titer schwankte auch hier zwischen 1:100 und 1:500, nur bei einem 6 Wochen alten Säugling waren konstant alle serologischen Reaktionen negativ. Konstant neg. waren auch alle Kontrollen, z. B. Masernkeime und Scharlachblut, Scharlachkeime und Masernblut usw.

2. *Komplementbindung:* Bei Scharlach wird sie mit zweierlei Antigenen angewendet. 1. Schuppenextrakt: 1 g getrocknete, pulverisierte Schuppen wird bei 37° 24 Stunden lang mit 20 ccm 90%igen Alkohol mazeriert und der Extrakt mit Hilfe von Scharlachrekonvaleszentenseren dosiert. 2. Antigene aus den Kulturen: entweder wird die aus reichen, etwa 10 Tage alten Kulturen stammende Kulturflüssigkeit selbst benutzt und die Dosis fallweise bestimmt oder es wird der Bodensatz zahlreicher zentrifugierter Kulturen mit Alkohol extrahiert (ebenfalls 1 g auf 20 ccm Alkohol) und der Extrakt austitriert. Die Reaktion ist bei Scharlach konstant pos. zwischen dem 3.—8. Tag, wird in der Frührekonvaleszenz noch stärker, verschwindet oder schwächt ab in der späteren Rekonvaleszenz. Sera von Gesunden oder sonstigen Kranken gaben stets neg. Resultate, nur luetische Sera geben, wie dies *Caronia* schon in 1914 erwähnte, mit dem Scharlachschuppenextrakt oft positive Reaktionen. Bei Masern fällt der Schuppenextrakt weg, die Komplement bindenden Antikörper sind zur selben Zeit wie die Agglutinine nachweisbar, die Reaktion ist streng spezifisch. 3. Zur Bestimmung des *Opsoninindexes* wird die Kulturflüssigkeit lange zentrifugiert, und der Bodensatz mit dem untersten Teil der Flüssigkeit benützt. Die Zahl der visiblen, durch die Leukozyten einverleibten Keime ist natürlich nur eine ganz kleine, doch ergaben sich auffallende Unterschiede in der Wirkung der Patienten und der Normalsera. Die phagozytierten Keime können von den Granulationen der Leukozyten durch ihre intensivere Färbung und die Anwesenheit eines Hofes unterschieden werden.

Auf die serologischen Reaktionen haben wir sehr großes Gewicht gelegt und sie in großer Anzahl unter der verschiedensten Variierung der Versuchsbedingungen ausgeführt. Bezüglich der *Agglutination* müssen wir sagen, daß, *falls wir* das *Sedimentieren der in der Kulturflüssigkeit suspendierten Elemente verhindern konnten, wir niemals irgendwelche auf Agglutination erinnernde Erscheinungen erzielen konnten.* War aber eine Präzipitatbildung sichtbar, so war sie auch in allen Kontrollen vorhanden, sowohl ihrem Aussehen wie der mikroskopischen Untersuchung nach erwies sie sich als dieselbe amorphe Masse, aus welcher der sich in den Nährböden entwickelnde Niederschlag besteht. Keinerlei Änderungen der Technik vermochten die Resultate verbessern: wir verwandten nicht nur Kulturen der 2.—3. Generation, sondern, an eine schwere Agglutinabilität aus dem Organismus frisch gezüchteter Keime denkend, auch spätere Überimpfungen. Die Kulturflüssigkeit wurde teils 24—48 Stunden lang zwecks Spontansedimentierung

stehen gelassen, teils zentrifugiert, teils einfach durch Papier filtriert benützt; auch wurde das zentrifugierte Sediment durch stundenlanges Schütteln emulgiert und die Emulsion filtriert oder infiltriert verwendet. Die Agglutination wurde bei Zimmertemperatur, bei 37°, bei 55° versucht; es wurde nach 2 Stunden, nach 6—7 Stunden und nach 24 Stunden abgelesen usw., doch ohne Erfolg. Zur *Komplementbindung* verwendeten wir als Antigene mehrere, der ursprünglichen Vorschrift gemäß mit 20 ccm Alkohol plus 5 ccm Aqu. dest. hergestellte Scharlachschuppenextrakte, einen seitens Herrn Prof. *Caronia* freundlichst zur Verfügung gestellten alkoholischen Extrakt aus Masernkulturen, ferner unsere eigenen Kulturen der 2.—6. Generation; aus diesen wurde meist die unveränderte Kulturflüssigkeit benützt; teils wurde sie durch Papier filtriert oder die bei der Agglutination erwähnte Emulsion des Zentrifugats filtriert oder unfiltriert verwendet. In Rom wird die Komplementbindung in der folgenden Weise ausgeführt: 1 ccm Kochsalzlösung plus 1 ccm Antigen plus 0,2 ccm Patientenserum (inaktiviert) plus 0,06 ccm Komplement (unverdünnt) werden eine halbe Stunde lang im Thermostat aufbewahrt, dann Zufügung von 1 ccm Hammelblutkörperchen plus 0,025 oder 0,05 ccm unverdünntes Hämolysin, Ablesen nach zweistündigem Verweilen im Thermostat. Die üblichen Kontrollen, doch ist eine Serumkontrolle unbekannt. In Vorversuchen wird bestimmt: 1. ob 0,025 ccm oder 0,05 ccm Hämolysin im genannten System (ohne Antigen und Serum) zur Hämolyse genügt; 2. wird jene Verdünnung ermittelt, in welcher das Antigen ohne Serum keine Eigenhemmung mehr ausübt, hemmt z. B. 1:4, 1:6 hingegen nicht, so wird 1:5 als Gebrauchsdosis betrachtet, ist das Antigen sehr stark, so wird 0,6 ccm in der angegebenen Weise ausgewertet und im Hauptversuch benützt. Der Hämolysintiter und der Titer der alkoholischen Extrakte gilt für längere Zeit, die Kulturantigene werden an jedem Versuchstag frisch austitriert. Parallel mit dieser Methode, die wir jedoch, um Material zu ersparen, mit halben Dosen vornahmen, wurde die Komplementbindung stets auch in der folgenden, der üblichen Technik der Wa.R. entsprechenden Weise, ausgeführt, oft wurde sogar überhaupt nur nach der letzteren gearbeitet. Arbeiten mit ¼-Dosen, zwei Vorversuche an jedem Versuchstag. 1. Vorversuch: Bestimmung des Hämolysintiters in 1,25 ccm Gesamtflüssigkeit bei Verwendung von 0,25 ccm 1:20 verdünntem Komplement. 2. Vorversuch: Bestimmung der Eigenhemmung des Antigens im

selben System. Hauptversuch: 0,25 Serum in der Verdünnung 1:5, Antigen in dreierlei Dosen, — $^1/_3$, $^1/_2$, $^2/_3$, der größten nicht mehr hemmenden Menge des Antigens, 0,25 Komplement; eine halbe Stunde Wasserbad, dann Zufügung des hämolytischen Systems — 0,25 ccm Blutkörperchen und 0,25 ccm Hämolysin fünfmal konzentrierter, als dem Endtiter entsprechend. *Leider mußten wir auf Grund unserer mit 20 Kulturen gegenüber nahezu 100 Seren angestellten Versuche zu dem Schluß kommen, daß es uns niemals gelungen ist, die Anwesenheit eines spezifischen Antigens in den Kulturen nachzuweisen.* Positive Reaktionen waren zwar besonders mit den unfiltrierten Kulturen leicht zu erzielen, war aber die ziemlich starke Eigenhemmung der Kulturflüssigkeit auf Grund des Verhaltens der Kontrollen ausschließbar, was selbst bei der sorgfältigsten Dosierung und möglichst feinen Emulgierung nicht immer mit Sicherheit gelang, so war das Resultat meistens negativ, oder aber die etwaigen positiven Reaktionen besaßen gar keinen spezifischen Charakter, kamen ebenso gegenüber Patientenseren wie gegenüber Kontrollseren vor. Die durch Papier filtrierte Kulturflüssigkeit war schon viel leichter austitrierbar, gab aber stets negative Resultate. Auch mit dem durch Zentrifugierung gewonnenen und in Kochsalz suspendierten Sediment der Nährböden konnten wir keine, einen spezifischen Charakter besitzenden Reaktionen erzielen. Der aus Rom erhaltene alkoholische Masernextrakt gab sowohl im angegebenen Titer von 1:18, wie in der durch unsere Vorversuche sich ergebenden Verdünnung von 1:3 mit der römischen Technik gegenüber 14 Masernseren durchweg negative Resultate, mit der anderen Technik gab das eine Masernserum partielle Hemmung (++), doch reagierte unter 10 Kontrollseren eines (erwachsene Frau, Wa.R. negativ, Masern der Anamnese nach schon in der Kindheit überstanden) ++++ positiv. Es gelang auch nicht durch Austitrieren gegenüber einer Reihe von sicheren Masernseren eine geeignetere Dosis zu ermitteln; denn wurden größere Dosen benützt, als dies der Auswertung auf Eigenhemmung entsprochen hätte, trat die Eigenhemmung sofort in Wirkung, auch in allen Kontrollen blieb die Hämolyse aus. Auch der Scharlachschuppenextrakt gab keine eindeutigen Resultate. Wurde die dem Vorversuch entsprechende Verdünnung angewendet, so gaben allerdings alle Scharlach und die meisten luetischen Sera komplette Hemmung, doch war dies auch bei zahlreichen Kontrollseren der Fall. Wurde nun von der halben eigenhemmenden Menge an nach

unten zu titriert, so ergab sich zwar eine Verdünnung (z. B. bei dem einen Extrakt, der bis zur Verdünnung 1:5 Eigenhemmung gab, die Verdünnung 1:35), in welcher noch fast alle Scharlachsera positiv, die meisten Kontrollsera hingegen negativ reagierten; aber die Reaktion so einzustellen, das sie zur Scharlachdiagnose oder zur Identifizierung der Erreger bei Tierversuchen, Vakzinationen usw. geeignet wäre, war nicht möglich. Bestimmungen des *Opsoninindex* versuchten wir überhaupt nicht, da wir mit Rücksicht auf das betreffs der Deutung der sichtbaren Körperchen Gesagte hiervon keinen Erfolg erwarten konnten. Dagegen stellten wir Versuche mit der *Ascolischen Thermopräzipitationsreaktion* an. Wir stellten aus dem zentrifugierten Niederschlag der Nährböden und aus den Organstückchen selbst, Kochextrakte in der bei Anthrax üblichen Weise her und überschichteten sie auf eine Reihe von Rekonvaleszentenseren. Typische Ringbildung hätte für die Anwesenheit eines spezifischen Antigens gesprochen, unseren durchweg negativen Resultaten kommt natürlich bezüglich des Gegenteils nur eine beschränkte Bedeutung zu. Das Mißlingen der serologischen Reaktionen bildete schon einen auffallenden Gegensatz zu den Ergebnissen *Caronias*, steht aber in voller Übereinstimmung mit den diesbezüglichen Angaben von *Bürgers* und von *Markos*. Es sei nochmals betont, daß wir alles Mögliche getan haben, um eine etwaige Fehlerquelle in der Technik der Reaktionen aufzudecken, es war aber alle Mühe vergebens.

Der experimentellen Reproduktion des Krankheitsbildes durch Kulturen des betreffenden Keimes kommt unzweifelhaft eine sehr große Beweiskraft bezüglich der Anerkennung desselben als spezifischen Erreger zu. So wie die früheren Autoren *(Grünbaum, Landsteiner, Levaditi, Hektoen, Cantacuzéne, Bernhardt, Schleißner)* hatte auch *Di Cristina* zu seinen ersten Versuchen mit Scharlachblut und Scharlachkulturen Affen, Kaninchen und Meerschweinchen benutzt. *Caronia* und *Sindoni* arbeiteten hauptsächlich mit jungen Kaninchen. Unter etwa 100 Tieren, von denen einige mit Scharlachblut (4—5 ccm), die meisten mit Kulturen der aus Patientenblut, Nasensekret, Knochenmark usw. gewonnenen Keime, geimpft wurden (1—3 mal je 2 ccm intravenös), zeigte sich bei ungefähr 40 Tieren, und zwar bei den älteren Tieren, oder den mit sehr oft (über 10mal) überimpften Kulturen infizierten, nur ein vorübergehender Stillstand der Gewichtskurve; bei den übrigen trat entweder eine monatelang währende, oft zum Tode führende Kachexie auf, oder aber es entwickelte sich besonders bei Albinos das folgende Krankheitsbild: nach 4—5 Tagen trat eine Rötung der Haut auf; die Tiere wurden appetitlos, es bestand Leukozytose, Gewichtsabnahme, später kleinlamellöse Schuppung, und erst hierauf entwickelte sich der kachektische Zustand.

Durch Injektionen von Rekonvaleszentenserum oder durch Vakzinetherapie mittels der aus den Kulturen hergestellten Vakzine konnte ein rasches

Stillstehen der Gewichtsabnahme und eine rasche Heilung erzielt werden. Leber, Milz und Niere der erkrankten und verendeten Tiere enthielt dieselben Keime wie das Knochenmark der Scharlachkranken bzw. die Kulturen; aus den Organen und dem Herzblut konnten die Keime in den *Tarozzi-Noguchi*-Nährböden wieder fortgezüchtet werden, dies gelang auch aus dem Blut jener infizierten Tiere, die keine klinischen Erscheinungen aufwiesen. Das Blut all dieser Kaninchen enthielt Agglutinine, Opsonine und spezifische Ambozeptoren gegenüber Scharlachkulturen bzw. dem Schuppenextrakt. *Nasso* und *Auricchio* gelang die Erzeugung klinischer Erscheinungen besonders bei noch säugenden Tieren und bei Verwendung von Kulturen, die durch mehrfache Überimpfung auf Kaninchen angereichert wurden und dadurch eine erhöhte Virulenz für Kaninchen besaßen. In den Nieren der infizierten Kaninchen fand *Nasso* einer Glomerulonephritis entsprechende histologische Veränderungen. Versuche an 5 gesunden Kindern gaben *Caronia* neg. Resultate, hingegen bei 5 Masernrekonvaleszenten, denen an 2—3 aufeinanderfolgenden Tagen 2 ccm Kulturflüssigkeit injiziert wurde, trat nach 1—4 Tagen ein leichter — aber nach den sehr detaillierten Krankengeschichten — typischer, mit Exanthem, Angina, Himbeerzunge, zervikalen Lymphdrüsenschwellungen, Fieber bis zu 39° und lamellöser Schuppung, einhergehender Scharlach auf. Ein sechster Masernkonvaleszent, der mit diesen künstlich infizierten Kindern zufällig in Berührung kam, erkrankte nach 7 Tagen an Tonsillitis ohne Exanthem, die nach weiteren 10 Tagen von einer hämorrhagischen Nephritis gefolgt wurde.

Die Frage, ob Versuchstiere für *Masern* empfänglich sind, wurde schon öfters diskutiert. Während *Zeiß* dies bekanntlich in seiner Sammelarbeit bestreitet, berichtet eine lange Reihe, in den letzten Jahren erschienener Arbeiten der französischen und amerikanischen Literatur (*Blake* und *Trask*, *Grund*, *Harde*, *Duval* et *Riguey d'Aunoy*, *Scott* und *Simon*, *Nevin* und *Bittmann* usw.) über erfolgreiche Tierversuche. *Caronia* konnte vor allem in Bestätigung der Arbeiten der letztgenannten Autoren feststellen, daß auf die intravenöse Injektion von 5—6 ccm Masernblut bei der Mehrzahl der jungen Kaninchen nach 5—6 Tagen ein Stillstand der Zunahme des Körpergewichts eintritt, gegen den 10. bis 12. Tag zeigten sich Rötung der Konjunktiven mit vermehrter Sekretion, Rötung der Mund- und Nasenschleimhaut, gegen den 14. Tag zu Rötung der Haut, besonders hinter den Ohren und am Hals, ferner feinlamellöse Schuppung. Das Blutbild ergab zu dieser Zeit Leukopenie mit Vermehrung der Lymphozyten und der großen Mononukleären. Das Serum dieser Tiere gab pos. serologische Reaktionen mit den Kulturen. Analoge Resultate konnten mit filtriertem Nasensekret und durch mehrmalige intravenöse Injektion größerer Kulturmengen (2—3 ccm) erreicht werden. Außer den bereits erwähnten Symptomen konnte noch Bildung von blutigen Krusten in den Nasenlöchern, Fieber, Rötung der Innenflächen der Hinterfüße, Dyspnoe, hochgradige Schwäche der Tiere beobachtet werden. Aus dem Blut der kranken Tiere konnten die Keime wieder gezüchtet werden. Bei Kindern gab die Verimpfung abgetöteter oder kleiner Mengen von lebenden Keimen pos. serologische Reaktionen und Immunität gegenüber Masern (durch Exposition festgestellt), aber keine Erkrankung. Bei drei Kindern im Alter von 2 bzw. 3 Jahren rief die Injektion von je 2 ccm Kultur an drei aufeinanderfolgenden Tagen, 12—13 Tage später leichte aber typische Masern hervor: nicht hohes Fieber in den Prodromen, leichte Conjunctivitis- und Rhinitis-, Koplik-Flecken, während des Exanthems hohes



Fieber, kleinlamellige Schuppung. *Laurinsich* erhielt ebenfalls pos. Resultate bei Verimpfung von Masernblut (unter 6 Kaninchen 4 mal) und von Masernkulturen der 22. Generation (unter 6 Kaninchen 5 mal), drei Tiere wurden mit Masernvakzine immunisiert, worauf die Injektion von Masernblut nur von leichtem Fieber gefolgt wurde. Er konnte bei seinen Tierversuchen außer den bereits erwähnten Symptomen noch das häufige Nießen und Kopliksche Flecken wahrnehmen. Besonders bemerkenswert sind seine eingehenden Krankengeschichten über folgende zwei Versuche: das eine 4 jährige Kind erhielt dreimal je 2 ccm einer Kultur, deren Virulenz durch wiederholte Überimpfung auf Kaninchen erhöht wurde, das andere Kind (3 Jahre alt) wurde in der gleichen Weise mit der 3. Passage einer Hämokultur geimpft, die aus einem mit Masernblut infizierten Kaninchen gezüchtet wurde; bei beiden Kindern traten nach 12 bzw. 10 Tagen Fieber, Conjunctivitis, Photophobie, Rhinitis auf, bei dem ersten zeigte sich außerdem ein mildes Exanthem auf der Stirne, den Wangen, hinter den Ohren und am Rücken, bei dem anderen waren 4—5 Koplikflecken sichtbar.

Unsere eigenen Tierversuche beschränkten sich auf Versuche mit Scharlach- und Masernkulturen an 14 Kaninchen im Alter von 3—6 Monaten, Gewicht 400—900 g. Zwei Tiere waren Albinos, die übrigen teils weiß, teils farbig, das Fell wurde am Hals und am Bauch rasiert, Temperatur, Gewicht und Blutbild vor Beginn der Versuche öfters kontrolliert. Drei Tiere erhielten mit Masernblut beimpfte Nährböden (1. und 2. Generation), zwei Tiere Scharlach-Nährböden (2. Generation), immer an drei aufeinander folgenden Tagen 2—5 ccm. Bei allen Tieren trat unmittelbar nach den Injektionen eine mäßige Leukozytose auf, die bei einzelnen Tieren nach 6—10 Tagen von einer mäßigen Leukopenie gefolgt wurde; auch war bei allen Tieren in gleicher Weise eine Verlangsamung der Gewichtszunahme, evtl. sogar eine ausgesprochene Gewichtsabnahme wahrzunehmen, so daß die Tiere selbst nach Monaten gegenüber Kontrolltieren in der Entwicklung wesentlich zurückgeblieben waren; anderweitige auf die entsprechende Erkrankung des Menschen erinnernde Symptome konnten wir nicht beobachten. Zu jener Zeit, in welcher das Auftreten klinischer Symptome zu erwarten war, wurde das aus der freigelegten Jugularis mittels Tursini Pipette gewonnene Blut in *Tarozzi-Noguchi*-Nährböden verimpft und nach zehn Tagen verimpften wir diese, die typischen makroskopischen Veränderungen zeigenden Nährböden wieder anderen Tieren. Trotz dreimaliger Überimpfung von Kaninchen zu Kaninchen konnten wieder nur dieselben Erscheinungen, wie bei den ersten Tieren beobachtet werden. Eine sichere Identifizierung derselben als spezifische Erkrankung war nicht möglich; auch das Blut mehrerer gesunder Tiere erzeugte in den

Tarozzi-Noguchi-Nährböden dieselben makroskopischen Erscheinungen, die serologischen Reaktionen versagten hier um so mehr, als ein großer Teil der Sera unserer gesunden Kaninchen sowohl mit dem Scharlachschuppenextrakt wie mit Wassermann-Antigenen komplette Hemmung gab, die *Di Cristina-Caronia*-Körperchen konnten wir in den inneren Organen weder durch Punktion in vivo, noch durch Untersuchung nach Tötung der Tiere auffinden. *Selma Mayer* erwähnt, daß eines ihrer Tiere im Anschluß an eine intravenöse Injektion von *unbeimpften Tarozzi-Noguchi*-Nährboden an Embolie zugrunde ging, in den inneren Organen dieses Kaninchens konnten in großer Anzahl pleomorphe Körperchen gesehen werden, die sie für identisch hält mit den von *Di Cristina* und *Caronia* beschriebenen Körperchen; die Abbildungen in ihrer Arbeit sprechen jedenfalls sehr *gegen* die Richtigkeit ihrer Annahme. Auch uns ging ein Kaninchen offenbar infolge Embolie unmittelbar nach einer intravenösen Injektion von mit Masernblut beimpften Nährboden zugrunde, aus den inneren Organen wurden zahlreiche Präparate hergestellt, wir fanden aber keinerlei Körperchen.

An Kindern nahmen wir nur einen einzigen Versuch mit einem *Tarozzi-Noguchi*-Nährboden vor, der zehn Tage vorher mit Varizellenblut beimpft wurde und die typische Trübung usw. aufwies. Es wurden 6 ccm intramuskulär injiziert. Nach vierzehn Tagen trat ein mehrere Tage währendes hohes Fieber auf (39—40°), es bestand der Verdacht einer Pneumonie, diese konnte aber weder klinisch, noch röntgenologisch mit Sicherheit festgestellt werden, das Fieber sank kritisch nach fünf Tagen, trotz sorgfältigster Examination konnte an der Haut und an den Schleimhäuten nicht ein einziges Bläschen gesehen werden, weitere Erkrankungen an Varizellen kamen nicht vor.

Die *de Villasche* Reaktion besteht aus der intradermalen Injektion von *0,1 ccm* der mit Phenol versetzten, reiche Entwicklung aufweisenden Kulturen. Die geeigneteste Stelle ist der Vorderarm, als Kontrolle wird dieselbe Menge des karbolisierten unbeimpften Nährbodens verwendet. Die positive Reaktion besteht aus einer Rötung und Infiltration der Haut in einem Umkreis bis zu 2—3 cm, manchmal besteht auch Schmerzhaftigkeit und Ödem; der Höhepunkt wird nach 18—36 Stunden erreicht. Meist verschwindet die Reaktion rasch, ausnahmsweise kann auch noch nach einer Woche eine mäßige Rötung, eventuell eine bläuliche Verfärbung mit kleienförmiger Schuppung bestehen. Bei der neg. Reaktion zeigt sich höchstens eine ganz minimale Rötung, die innerhalb einiger Stunden verschwindet; dasselbe Verhalten zeigt manchmal auch die Kontrolle. Bei tuberkulotischen und exsudativen Kindern kann auch die Kontrolle eine starke Reaktion geben, die aber innerhalb 24 Stunden verschwindet, während die echte pos. Reaktion 36 Stunden oder noch länger

persistiert. Die Technik wurde im Laufe der Untersuchungen insofern geändert, daß die Kulturflüssigkeit erst nach erfolgter Sedimentierung verwendet wurde, gegenwärtig wird in Rom mit filtrierten und auf ein Drittel eingeengten Vakzinen gearbeitet. *De Villa* sowie *Pollitzer* und *Rapisardi*, die die Reaktion bei Neugeborenen und Säuglingen studierten, berichten über folgende Resultate:

1. Scharlachvakzine (1000 Untersuchungen). Während des Scharlachs 8% schwach pos., sonst neg. Bei Kindern, die Scharlach überstanden haben, 2% pos., 4% schwach pos., sonst neg., bei gegen scharlachvakzinierten Kindern 1,7% schwach pos., sonst neg., bei Kindern, die der Anamnese nach Scharlach nicht überstanden hatten, 51% pos., 14% fraglich, 35% neg., bei Neugeborenen 92%, bei Säuglingen im 1. Halbjahr 86%, im 2. Halbjahr 64%, im 2. Lebensjahr 56% neg. Reaktionen. Bei 600 Kindern im Alter von 2—12 Jahren 49% pos., 6% fragliche und 45% neg. Reaktionen.

2. Masern (260 Untersuchungen). Während der Krankheit ausnahmslos neg. Bei Kindern, die der Anamnese nach Masern durchgemacht hatten. 75% neg., bei ungemaserten 68,1% pos. Reaktionen, bei Vakzinierten 83,3% neg., 16,7% fraglich, bei Neugeborenen 10% fragliche, 4% schwach pos., 86% neg., bei Säuglingen 66% neg., 17% fraglich, 7% schwach pos., 10% entschieden pos. Reaktionen.

Außer den Kulturen und Kulturfiltraten können nach den Untersuchungen von *Pollitzer* und *Peschle* auch das Serum und der auf ein Zehntel konzentrierte Urin der Scharlachkranken und Rekonvaleszenten zur Reaktion verwendet werden, da diese dieselben Toxine enthalten.

Auf Grund ihrer Ergebnisse halten die italienischen Autoren die *de Villa*sche Reaktion für eine spezifische, die Empfänglichkeit für die betreffende Krankheit anzeigende Reaktion, die zugleich einen weiteren Beweis für die Spezifität der von *Di Cristina* und *Caronia* entdeckten Keime bildet, um so mehr als ihr Verhalten mit den klinischen Erfahrungen über die Empfänglichkeit in den einzelnen Altersklassen gut übereinstimmt.

Wir haben bei *60* Kindern, größtenteils mit aus Rom erhaltener Scharlach- und Masernvakzine, die Intradermalreaktion vorgenommen und zwar benutzten wir sie den ursprünglichen Vorschriften gemäß *ohne vorherige Sedimentierung und Filtrierung durch bakteriendichte Filter*. Unsere Resultate seien nur kurz zusammengefaßt, da wir der Ansicht sind, daß bei dem Ausfall der Reaktion, zumindest bei der von uns angewendeten Technik, der Wirkung der im Nährboden befindlichen unspezifischen Eiweißkörper (Bouillonbestandteile, Kanincheneiweiß) ein wesentlicher, das Ablesen sehr störender Anteil zukommt. Bedenken wir, daß bei der *Schickschen Diphtheriereaktion*, bei der *Dickschen Scharlachreaktion* das Toxin erst nach sorgfältiger Entfernung der Ballaststoffe mittels Fällungen und Dialysierung und in 1000facher Verdünnung verwendet wird und dennoch unbedingt eine Kontrolle mit auf 100° erhitztem Toxin notwendig ist, so erscheint dies als ganz

selbstverständlich. Bei Masernkranken und bei Säuglingen erhielten wir tatsächlich meist negative Resultate, die übrigen Kinder reagierten meist positiv und zwar in sehr wechselnder Intensität, in der Regel fiel die Kontrolle viel schwächer aus als die Vakzine, sie enthält aber auch viel weniger Kanincheneiweiß; ein sicheres Unterscheiden von positiven und negativen Reaktionen war bei der Mehrzahl der Untersuchungen nicht möglich. Die stärksten Reaktionen gaben tuberkulotische Kinder, darunter auch solche, die die betreffende Krankheit vor unseren Augen überstanden hatten; darüber, ob sonst ein Parallelismus zwischen dem Überstehen der betreffenden Krankheit und dem Ausfall der Reaktion bestand, konnten wir uns wegen dem unsicheren Ablesen kein Urteil bilden. Bemerkt sei noch, daß das Aussehen der Reaktion, unscharf begrenzte blasse Rötung von unregelmäßiger Gestalt, oft leichte Prominenz, mehr einer Urtica als der scharf begrenzten, dunkleren, kreisrunden oder ovalen Papel einer *Mantoux-*, einer *Dick-* oder *Schick*-Reaktion entsprach, und daß uns die Angaben von *Pollitzer* und *Rapisardi* über die geringe Anzahl positiver Masernreaktionen, bei Säuglingen als befremdlich erscheinen. Bei Intradermalreaktionen mit Vakzinen, die mit Rekonvaleszentenserum, Serum von Gesunden, phys. Kochsalzlösung u. a. verdünnt wurden, konnte nur eine der Verdünnung entsprechende Abschwächung beobachtet werden.

Auf die etwaigen Beziehungen zwischen dem *Schultz-Charltonschen Phenomen* und den Scharlacherreger legen die italienischen Arbeiten fast gar kein Gewicht. Auf Grund von alldem, was über die Auslöscherscheinung bekannt wurde, erschien es uns als sehr wahrscheinlich, daß es sich hier um eine Immunreaktion zwischen Scharlacherreger oder deren Toxine und dem entsprechenden Antikörper handelt, und wir hielten die Ansicht *Mairs*, der auf Grund seiner Versuche über das Auslöschphenomen zu dem Schluß kommt, „*der wirkliche Erreger des Scharlachs wird Toxine produzieren, die in Tiere injiziert, die Bildung von Antitoxinen erregen werden, und das Serum dieser Tiere muß positive Schultz-Charlton-Reaktion geben*", für wohlberechtigt. Deshalb untersuchten wir gleich zu Beginn unserer Arbeit, ob das aus Rom mitgebrachte Immunpferdeserum, welches durch Injektionen großer Mengen von *Di Cristina-Caroniaschen Scharlachkulturen* gewonnen wird und daselbst zu therapeutischen und prophylaktischen Zwecken verwendet wird, die Fähigkeit besitzt, intradermal injiziert, das

Scharlachexanthem auszulöschen; dies war aber bei keinem der untersuchten sechs Kinder der Fall, ebenso gab auch das Serum der infizierten Kaninchen kein Auslösch und bei Versuchen mit Mischungen von auf Auslöschfähigkeit geprüften Rekonvaleszentenseren und Scharlachkulturen war nur eine der Verdünnung entsprechende Abschwächung, aber keine spezifische Konsumption der Wirkung des Rekonvaleszentenserums feststellbar. Dieser Frage kommt um so mehr eine Bedeutung zu, als nach den in den letzten zwei Jahren veröffentlichten amerikanischen Arbeiten (*G. F. und G. H. Dick, Dochez und seine Mitarbeiter, Zingher usw.*) die ausschließlichen Erreger des Scharlachs eine gewisse spezielle Gruppe der Streptokokken wären, die von den übrigen hämolytischen Streptokokken durch ihre Fähigkeit spezielle Scharlachtoxine zu bilden, nach *Dochez* und *Bliß, Herold* und *Tunnicliff* außerdem durch die Agglutination mit Immunserum unterscheidbar sind. Mit diesen Scharlachstreptokokkenstämmen gelang es den *Dicks*, durch Inokulation in die Tonsillen bei einer Reihe von Erwachsenen typischen Scharlach zu erzeugen. Aus den, in mit Hammel- oder Pferdeblut versetzten Bouillon gezüchteten Kulturen dieser Streptokokken konnten die Toxine nach Filtrierung durch *Berkefeld, W.*, Filter gewonnen werden, nach Entfernung der Ballaststoffe durch Fällungen mit Ammoniumsulfat und Essigsäure oder Kochsalz und Essigsäure, sowie darauffolgende Dialysierung ist dieses Filtrat in der Verdünnung 1:1000 zur Feststellung der Empfindlichkeit für Scharlach geeignet. Wird nämlich 0,1 ccm dieser Verdünnung *(eine Hauteinheit)* in die Haut des Vorderarms injiziert, so entsteht bei empfänglichen Personen innerhalb 24 Stunden eine scharf begrenzte Rötung von einem Durchmesser von 2—7 ccm *(Dicksche Reaktion)*. Die experimentelle Erzeugung von Scharlach gelang nur bei Dick-Positiven; während des Scharlachs wird die ursprünglich positive Reaktion bei 93% der Fälle negativ. Rekonvaleszentensera neutralisieren die gleiche Menge des 1:100 verdünnten Toxins, das heißt das Gemisch gibt keine positive Reaktion; wird Dick-positiven Personen 10 ccm Rekonvaleszentenserum intramuskulär injiziert, so werden sie Dick-negativ. Die 1000fache Menge des zur Dick-Reaktion notwendigen Toxins Dick-positiven Personen intramuskulär einverleibt, erzeugt nach einigen Stunden allgemeines Unwohlsein, Nausea, Erbrechen, Fieber, Halsschmerzen und typisches Exanthem; es kann also mit dem reinen Toxin der typische initiale Scharlachsymptomenkomplex inklusive des Exanthems hervor-

gerufen werden. Durch Injektion ansteigender Mengen von Toxin (300, 600, 1000 Einheiten) wird die ursprünglich positive Dick-Reaktion in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle negativ; die betreffenden Personen (73 Pflegerinnen, 52 Kinder) erwiesen sich bei engstem Kontakt mit Scharlachkranken als immun, während aus einer Kontrollserie (32 Personen, bei denen keine Dick-Reaktion vorgenommen wurde, und 2 Dick-positive Pflegerinnen) beide Pflegerinnen und noch 5 Personen an Scharlach erkrankten. Das Serum der meisten Dick-negativen Personen gibt Auslösch, das Serum Dick-positiver dagegen niemals. Das Serum der gegen die Toxine immunisierten Pferde, seien sie durch unmittelbare Injektion der Toxine oder nach dem Vorgehen *Dochez*s durch Anlegung eines subkutanen Agarblocks und Einspritzung der lebenden Streptokokken in diesen Block gewonnen, vermag die Toxine in großer Verdünnung zu neutralisieren (1 ccm Dick-Serum neutralisiert 2000 Hauteinheiten), und es gibt selbst in größeren Verdünnungen lebhafte Auslöscherscheinungen. Mit 10—20 ccm dieses antitoxischen Serums konnten die *Dicks* in Chicago auffallend günstige therapeutische Resultate erzielen. Wir wollen hier auf die verhältnismäßig schon recht ansehnliche amerikanische Literatur (*Zingher*, *Gathewood*, *Nesbit* usw.) nicht näher eingehen, möchten aber feststellen, daß in dieser sowie in den wenigen veröffentlichten Nachprüfungen aus Europa (*Zoeller*, *Paraf* in Paris, *Ker*, *Mc. Cartnney* und *Mac Garrity*, *Okell* und *Parish*, *Herbert* und *Lewis* in England, *Brokmann*, *Hirszfeldowa*, *Prszemyski* in Warschau, *Adlershoff* in Holland, *Friedemann* und *Deicher* in Berlin, *Nobel* und *Orel* in Wien) die ersten Beobachtungen besonders über die Dick-Reaktion ausnahmslos bestätigt wurden.

Di Cristina und *Caronia* erheben in ihrer Monographie über die Ätiologie des Scharlachs, die durch *Pollitzer* in der „Presse Médical" bereits veröffentlichten Ansichten ergänzend, folgende Einwände: Die positive Dick-Reaktion kennzeichnet die Empfindlichkeit für Streptokokkeninfektionen und nicht die Empfänglichkeit für Scharlach. In diesem Sinne spricht der hohe Prozentsatz positiver Reaktionen bei Säuglingen (nach *Zingher* im ersten Halbjahr 44,8%, im zweiten Halbjahr 64,2%; b) das Vorkommen positiver Reaktionen bei Rekonvaleszenten; c) dieselben Toxine produzierenden Stämme wurden auch aus dem Rachen Gesunder und Masernkranker, bei Osteomyelitis und aus den verschiedensten Wunden (*Williams*) bzw. bei einzelnen Fällen von Erisypelas, Endokarditis, Puerperalsepsis ge-

züchtet (*Paraf*); d) nicht alle der Infektion ausgesetzten Dick-positiven Personen erkranken an Scharlach. Die Untersuchungen über die Neutralisation der Toxine durch Rekonvaleszentensera, Seren von Dick-negativen Gesunden und von immunisierten Pferden besitzen keine Beweiskraft, denn über das Wesen der Auslöscherscheinung ist nichts bekannt; andererseits handelt es sich hier um einen Circulus vitiosus, denn es ist selbstverständlich, daß das Serum solcher Personen oder Tiere, die gegen Streptokokken immunisiert wurden, Antikörper enthält, die die Toxine der letzteren zu neutralisieren vermögen. Die durch die *Dicks* produzierten experimentellen Infektionen waren wahrscheinlich Streptokokkenseptikämien, eventuell wurde die Erkrankung durch das mit den Streptokokken unbeabsichtigt übertragene filtrierbare Virus erzeugt. Die erstere Eventualität ist die wahrscheinlichere; denn 1. der Verlauf der Krankheit spricht gegen einen echten Scharlach; 2. beschrieben die Amerikaner unter den Scharlachstreptokokkenstämmen wesentliche, biologische Unterschiede (16,4% vergären Mannit, 84,6% dagegen nicht, die gegen die erste Gruppe immunisierten Hammelsera agglutinieren die letzteren nicht und umgekehrt); 3. mit filtriertem Nasensekret und filtrierten Kulturen gelang die Infektion nicht, doch kann als bewiesen betrachtet werden, daß die Erreger des Scharlachs filtrierbar sind. Die Ergebnisse der Versuche über Immunisierung und Therapie klingen nicht sehr überzeugend und stehen in keinem Vergleich zu den Tausenden erfolgreichen prophylaktischen Impfungen in Italien. Auf Grund all dieser Argumente sind sie der Ansicht, daß durch die neueren amerikanischen Arbeiten nur über die schon seit Jahrzehnten bekannte sekundäre Rolle der Streptokokken einzelne neue Details aufgedeckt wurden; der eigentliche Scharlacherreger ist aber doch das durch *Di Cristina* entdeckte, nach ihren Untersuchungen ausschließlich bei Scharlachkranken nachweisbare filtrierbare Virus.

Nach den amerikanischen Arbeiten wäre der Scharlach eine Kombination von Scharlachstreptokokkenintoxikation und Scharlachstreptokokkensepsis (*Zingher*); die erste Periode kann mit der Diphtherie verglichen werden: die im Rachen angesiedelten Streptokokken produzieren Toxine, durch deren Resorption die eigentlichen Scharlachsymptome inklusive dem Exanthem entstehen (dasselbe behauptete *Bergé* bereits 1893), der Kranke wird in kurzer Zeit immun gegenüber diesen Toxinen, daher wiederholen sich die primären Symptome nicht

mehr. Doch besteht trotz der antitoxischen Immunität ein solcher Zustand, in welchem die Streptokokken (auch die gewöhnlichen, Toxine nicht bildende Stämme) in die Gewebe eindringen können, wodurch die verschiedenen septischen Komplikationen entstehen; die postskarlatinöse Nephritis kommt bei solchen vor, in deren Urin zur Zeit des Exanthems viel Toxin nachgewiesen werden kann (*Trask* und *Blake*); sie kann mit der postdiphtherischen Neuritis in Parallele gesetzt werden (*Hartmann*). Di: natürliche Immunität gegen Scharlach wird durch wiederholten Kontakt mit den sehr verbreiteten, außer zahlreichen anderen Krankheiten auch lokale Eiterungen hervorrufenden Scharlachstreptokokken erworben (*Zingher*).

Ob die amerikanische Auffassung recht behalten wird, ist noch eine Frage der Zukunft. Es kann aber schon heute gesagt werden, daß durch die amerikanischen Beobachtungen viele rätselvolle Widersprüche in den bisherigen Scharlacharbeiten erklärt werden können, und daß einzelne Einwände von *Di Cristina* und *Caronia* nicht sehr glücklich gewählt wurden. Durch die Arbeiten der *Dicks* wird es verständlich, daß nur jene früheren Überimpfungen mit Streptokokken gelingen konnten, bei welchen *zufällig* Toxin bildende Stämme, bzw. bei Filtraten, deren Toxine in Wirkung treten konnten, daß nur jene Vakzinen (*Gabritschewsky*) und Sera (Originalserum *Moser-Paltauf*) sich bewähren konnten, bei deren Herstellung *zufällig* derartige Stämme benutzt wurden, während bei scheinbar identischen, der Toxin- und Antitoxinbildung aber nicht günstigen Versuchsbedingungen zufriedenstellende Resultate ausblieben. Es besitzt nun eine experimentelle Stütze jene Auffassung, daß die von Gesunden stammenden jenen „Normalsera", die positiven Schultz-Charlton geben und in ihrer therapeutischen Wirksamkeit mit den Rekonvaleszentenseren gleichwertig sind, eigentlich Immunsera darstellen (*Bode, Mair, Degkwitz*); denn die betreffenden, sicherlich Dick-negativen Personen können als immun betrachtet werden, entweder weil sie Scharlach schon überstanden haben, eventuell in atypischer, nicht diagnostizierbaren Formen, oder weil sie ihre Immunität durch wiederholte Berührung mit subinfektiösen Dosen der Streptokokken „unterschwellige Reaktion" im Sinne von *Degkwitz*, „stummer Infekt" nach der Bezeichnung von *Reitter*, erlangt haben. Bezüglich der vielen positiven Reaktionen bei Säuglingen sei darauf hingewiesen, daß diese wahrscheinlich deshalb nicht an Scharlach erkranken, weil sie infolge ihrer Lebensverhältnisse mit den Erregern noch nicht

in Kontakt gelangen. Den Umstand, daß während des Scharlachs nicht alle Kranken Dick-negativ werden, möchten wir, der amerikanischen Annahme gegenüber, daß hier teils diagnostische Irrtümer im Spiel waren, teils die Möglichkeit bestünde, daß die Streptokokken verschiedene Toxine produzieren bzw. ausnahmsweise der Scharlachsymptomenkomplex durch andere Bakterien oder Proteine ausgelöst werden könnte, einfach so erklären, daß eben nicht ausnahmslos alle Personen durch Überstehen des Scharlachs eine dauernde antitoxische Immunität erwerben.

Die Epidemiologie des Scharlachs spricht entschieden für die Annahme zahlreicher Bazillenträger; der diesbezügliche Einwand ist also auch nicht stichhaltig. Aus den amerikanischen Arbeiten geht hervor, daß selbst die eigentlichsten Scharlachsymptome, inklusive des Exanthems, durch die Streptokokken hervorgerufen werden, und daß das Toxin derselben und der die Auslöscherscheinung hervorrufende Körper als die sich gegenseitig neutralisierenden, homologen Antigene und Antikörper zu betrachten sind. *Es ergibt sich aber die große Frage, ob bei der Spontanerkrankung an Scharlach außer der Anwesenheit der Streptokokken, der Läsion der Eintrittspforte, der durch die positive Dick-Reaktion gekennzeichneten allgemeinen Empfänglichkeit* — deren der klinischen Erfahrung gemäß sicher vorhandenen Schwankungen durch die Amerikaner gar nicht berücksichtigt wurden —, *nicht doch noch ein anderer Faktor, zum Beispiel eben ein spezifisches Virus, mitwirkt? Dann bestände die Rolle dieses Virus darin, daß es den Scharlachstreptokokken den Weg öffnet* zur Entfaltung ihrer toxischen und septischen Wirkungen, und *daß es auch nach dem Abklingen der Streptokokkenintoxikation jenen Zustand veranlaßt, welcher die Streptokokkensepsis auch weiterhin verursacht.*

Im Laufe unserer eigenen Untersuchungen ist es uns weder bei Scharlach noch bei Masern gelungen, die Anwesenheit eines spezifischen Virus in den Tarozzi-Noguchi-Nährböden zu beweisen. Auf was basieren wir dennoch unsere Ansicht, daß die Feststellungen *Di Cristinas* und *Caronias nicht als widerlegt* betrachtet werden dürfen?

Aus allen Arbeiten *Caronias* ist eine auf groß angelegten, durch zahlreiche Kontrollen erhärteten Untersuchungen beruhende felsenfeste Überzeugung über die absolut sichere Richtigkeit seiner Resultate zu entnehmen; unbeirrt durch alle Angriffe, zieht er in seinen jüngsten Arbeiten nichts davon zurück,

was er in früheren Publikationen festgestellt hat. Alle ablehnenden Resultate erklärt er mit fehlerhafter Technik; am XI. Italienischen Pädriatischen Kongreß nimmt er mit Befriedigung die Ausführungen *Zironi*s zur Kenntnis, dem es bei 36 Versuchen niemals gelang, die Scharlachkeime zu züchten, denn dieses Resultat ist die beste Antwort gegenüber denjenigen, die diese Keime auch bei Gesunden und bei anderen Krankheiten gefunden haben. Bei einwandfreier Technik, die aber ungemein schwierig ist, können sich in den Kontrollen keine Keime entwickeln. Aber auch die negativen Resultate in den mit Scharlach- oder Masernblut usw. beimpften Nährböden sind auf Differenzen in der Zusammensetzung der Nährböden zurückzuführen. Mag man die kulturellen Ergebnisse, die Resultate der experimentellen Übertragungen, der serologischen Reaktionen verschieden deuten, alle Zweifel müßten verschwinden, zieht man seine prophylaktischen Erfolge bei über 4000 Schutzimpfungen gegen Scharlach und Masern in Betracht!

Worin bestehen diese prophylaktischen Erfolge, und wie können sie gedeutet werden? Nachdem durch Versuche an Hunderten von Kindern festgestellt wurde, daß gegen Scharlach die dreimalige intramuskuläre Injektion von je 2 ccm mit 0,5% Phenol inaktivierter Kultur, gegen Masern dreimal je 4 ccm Masernvakzine, in den ersten Tagen der Inkubation oder noch vor erfolgter Infektion verabreicht, den mit den Kranken in engstem Kontakt verbleibenden Kindern einen sicheren Schutz verleiht, konnten an der römischen Kinderklinik Scharlach- und Masernkranke in einem gemeinsamen Saal untergebracht werden; in der unmittelbaren Nachbarschaft, am selben Gang befinden sich zwei kleinere Säle für die Diphtheriekranken. Diese drei Krankensäle bilden eine gemeinsame Abteilung, haben gemeinsame Pflegerinnen, gemeinsames Verband- und Operationszimmer. Die Türen sind meist offen, die Ärzte gehen von einem Zimmer in das andere, ohne die Mäntel zu wechseln. Die Diphtheriesäle sind meist überfüllt, deshalb werden die Diphtherie- und leichteren Kruppfälle nach 3—4 Tagen, die intubierten Kinder nach erfolgter Extubation in den Scharlachsaal versetzt, und auch das Entlassen der Kinder erfolgt aus diesem Saal. Die Infektionsgefahr ist also eine enorme! Aber auch die übrigen Kranken sind von der Infektionsabteilung keineswegs so streng isoliert wie anderswo. Denn diese befindet sich im selben Gebäude wie die dem Unterricht dienenden Räumlichkeiten. Unmittelbar oberhalb der Diphtheriezimmer ist

die Säuglingsabteilung, oberhalb des Scharlach-Masernsaales die interne Abteilung. Bei sämtlichen Kindern beginnt die Immunisierung am Tage der Aufnahme, und dieses System kann nun seit Jahr und Tag aufrechterhalten werden, ohne daß sich üble Folgen gezeigt hätten. Kontaktinfekte gehören zu den Seltenheiten und bestehen meist in leichten Erkrankungen an Diphtherie. (Natürlich werden die Scharlach- und Masernkranken auch gegen Diphtherie mit Serum versehen.)

Auch in Privatfamilien, in zahlreichen Schulen, Waisenhäusern und sonstigen Instituten der verschiedensten Städte in Italien haben sich die Vakzinen bewährt. Die meisten Publikationen beziehen sich zwar auf Scharlach; nachdem aber die Versuche zur Zeit von Epidemien vorgenommen wurden, Vergleiche zwischen vakzinierten und nicht vakzinierten Kindern möglich waren, Hausepidemien ausgelöscht wurden, verdienen diese Angaben volle Beachtung. Sicherlich leichter deutbar sind die Erfolge einer Vakzination bei Masern. Diesbezüglich berichtet jüngst *F. Redlich*, daß er sich im Laufe eines 8 Monate währenden Aufenthaltes in Rom sowohl von der Wirksamkeit der Scharlach- wie der Masernvakzine überzeugen konnte. Zum Beispiel wurden zur Zeit einer Masernepidemie in einer Anzahl von Instituten 400 Kinder mit vollem Erfolg geimpft. Ein Institut mit 70 Zöglingen entzog sich der Schutzimpfung; es traten hier zahlreiche Masernerkrankungen mit mehreren Todesfällen auf. Mündlichen Informationen gemäß hat sich die Masernvakzine in der Säuglingsklinik zu Triest wohl bewährt. Auch am diesjährigen Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde bestätigen *Nobel, v. Gröer* und *Kundratitz*, gegenüber *Meyer, Schloßmann* und *Mosse*, daß mit der *Caronia*schen Masernvakzine doch gewisse Erfolge zu verzeichnen waren.

Unsere eigenen Erfahrungen beziehen sich ebenfalls auf Versuche mit der Masernvakzine:

1. In der Scharlachabteilung trat ein Masernfall auf. Das Kind verblieb inmitten der übrigen Kranken. *Acht* der Anamnese nach ungemaserte Kinder wurden mit dreimal je 4 ccm *selbsthergestellter* Vakzine geimpft, *ein* Kind erhielt außerdem 10 ccm römisches Masernimmunpferdeserum. Die Vakzine verursachte am Tage der Injektion leichte Temperaturerhöhungen, die Lokalreaktion war eine minimale, die Schmerzhaftigkeit unbedeutend. *Drei* Kinder blieben masernfrei, nachträgliche Erhebungen ergaben aber, daß das Überstehen von Masern doch

nicht ganz ausgeschlossen werden konnte, *ein* Kind erkrankte schon zwei Tage nach der Beendigung der Vakzination, sicherlich war hier die Infektionsquelle noch dieselbe wie beim ersten Fall. Die *vier* übrigen Kinder, auch das mit Serum versehene, erkrankten an typischen, keineswegs abgeschwächten Masern.

2. An der internen Abteilung trat ein Masernfall auf. Das Kind wurde isoliert, *sieben* sicher ungemaserte Kinder wurden mit der *römischen Originalvakzine* geimpft, mit Ausnahme von einem Kind erhielten außerdem sämtliche Kinder auch 10 ccm römisches Serum. *Ein* Kind starb noch während der Inkubationszeit, *fünf blieben masernfrei, ein rachitisches Kleinkind erkrankte* an ausgesprochen abortiven Masern.

Diese wenigen Fälle lassen sichere Schlüsse um so weniger zu, als die Versuchsbedingungen bei dem zweiten Versuch wesentlich günstigere waren; das Kind wurde isoliert, es wurde nebst Vakzine auch Serum angewendet, doch ist immerhin ein auffallender Unterschied im Resultat der zwei Versuchsreihen wahrnehmbar. Leider waren wir nicht in der Lage, weitere prophylaktische Versuche vorzunehmen, was wir um so mehr bedauern, als unseres Erachtens die Lösung der Frage, *ist die Wirkung der Vakzine eine spezifische, d. h. beruht sie tatsächlich auf ihrem Gehalt an Masernkeimen,* von größter Bedeutung wäre. *Nachdem es uns nicht gelungen ist, durch serologische Reaktionen, Tierversuche usw. zu beweisen, daß in den Tarozzi-Noguchi-Nährböden die Züchtung oder Anreicherung der Erreger des Scharlachs und der Masern möglich ist, glauben wir, daß bezüglich der Deutung der prophylaktischen Erfolge mehrere Möglichkeiten bestehen:*

1. Die Wirkung kann eine unspezifische sein.

a) An und für sich dürfte *beliebiges* denaturiertes Kanincheneiweiß plus Aszitesflüssigkeit plus Bouillon *in geringen Mengen* nicht von Wirkung sein; denn sonst wären die Versuche mit unserer eigenen Vakzine bessere gewesen und die Mißerfolge *Kalocsay* wären unverständlich.

b) Es könnte daran gedacht werden, daß in Rom, wo doch die Kinder gleichzeitig gegen Scharlach, Masern und Diphtherie geimpft werden, *die große Masse verschiedener Heteroproteine* (3mal 4 ccm Masernvakzine, 3mal 2 ccm Scharlachvakzine, entsprechende Menge Diphtherieserum, zur Zeit unseres Aufenthaltes in Rom außerdem je 10 ccm Scharlach- und Masernpferdeserum, also zusammen etwa 50 ccm) den Schutz verleiht. Beachtenswert sind diesbezüglich die Publikationen über Schutz-

impfungen gegen Masern mit *Caseosan (Schilling)* und Diphtherieserum.

c) Die Originalvakzine enthält — infolge intensiver Autolyse? — irgendwelche ganz besondere wirkungsvolle Eiweißabbauprodukte.

d) *Donges* berichtet über gute prophylaktische Erfolge gegen Masern mit einer Vakzine, die er mit aus Masernblut in Muzinbouillon gezüchteten *Streptokokken* herstellt. Er hält diese Streptokokken für die Erreger der Masern, gibt aber selbst zu, daß er eher auf einen besonderen Zustand, als auf eine besondere Abart der Streptokokken denkt. Wir möchten eher die Frage aufwerfen, ob nicht diese Streptokokken und evtl. auch andere Keime parenteral einverleibt, infolge ihrer besonderen, dem Masernerreger verwandten, vielleicht nur unter ganz gewissen Züchtungsverhältnissen entstehenden biologischen Struktur, solche Immunkörper (Rezeptoren) auslösen, die auch gegen den Masernerreger wirksam sind. Es würde sich hier also um das Entstehen einer Art von „heterogenetischen Antikörpern" im erweiterten Sinne, quasi um eine „paraspezifische" Immunisierung handeln. Nachdem *Bürgers* in der Originalvakzine banale Diplokokken fand, auch die Cristina-Caronia-Körperchen teilweise für Mikrokokken der Candicans-Gruppe hält, ist auch diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen, sie erscheint uns zumindest plausibler als die Annahme *Menzers*, daß es keinen spezifischen Masernerreger gibt.

2. *Die Wirkung ist eine spezifische:* unsere Kulturen und die Nährböden der übrigen Nachprüfer mit negativen Befunden enthielten *keine* oder *sehr wenige Keime*, daher die negativen serologischen Reaktionen usw. Sollte hierbei doch ein technischer Fehler Rolle spielen, so möchten wir noch am ehesten daran denken, daß zufällig alle uns zur Verfügung stehenden Aszitesflüssigkeiten trotz scheinbar einwandfreier Beschaffenheit zur Kultur ungeeignet waren.

Ob die Möglichkeit einer spezifischen Wirkung tatsächlich vorhanden ist, ob die Entdeckungen Di Cristinas und Caronias als bestätigt oder endgültig widerlegt betrachtet werden dürfen, möchten wir bis zur Klärung der Wirkungsweise der Vakzinen als unentschieden betrachten. In erster Linie wären vergleichende prophylaktische Impfungen mit Originalmasernvakzinen, Originalscharlachvakzinen und eigenen Vakzinen gegen Masern an größerem Material notwendig; denn, wenn die römische Masernvakzine schützt, die Scharlachvakzine aber

nicht, so muß die Wirkung doch eine spezifische sein. Bezüglich des Scharlachs wären solche Experimente notwendig, die sich sowohl auf die Streptokokken, wie auf ein etwaiges filtrierbares Virus erstrecken.

Literaturverzeichnis.

Amenta, La Pediatria. 1925. 9. (Literatur über Prophylaxis). — *Auricchio,* La Ped. 1924. 22. — *Bürgers* und *Brachmann,* Arch. f. Hyg. 1924. — *Bürgers,* D. m. Wschr. 1925. — *Caronia,* Pathologica. 1914. — *Caronia* La Ped. 1923. 15. 1925. 7. D. m. Wschr. 1924. — *Caronia* u. *Sindoni,* La Ped. 1923. 14. 1924. 14. — *Di Cristina,* La Ped. 1921. 29. 1923. 1. — *Di Cristina* u. *Caronia,* Pediatria Archivio. 1925. 1. — *Catteruccia,* La Ped. 1924. 1. 1924. 18. — *Cartia,* La Ped. 1925. 17. — *Degkwitz,* D. m. Wschr. 1924. — *Dick,* Journal of the Amer. Med. Assoc. 82—85. Amer. Journ. of. Dis. of Childr. 1924. — *Donges,* Ztrbl. f. Bakt. 91. 1. 94. 2. — *Dochez* und *Bliß,* J. Amer. Med. Ass. 74. — *De Villa,* La Ped. 1924. 11. 13. — *Jacobovics,* Orv. Hetilap. 1924. 19. — *Kusama,* usw., Ref. Ztrbl. f. Kinderh. XVIII. — *Laurinsich,* La Ped. 1924. 13. — *Mayer,* Mtsschr. f. Kinderh. 29. — *Mair,* Lancet. 1923. — *Menzer,* Med. Klin. 1925. 12. — *Markos,* Orv. Hetilap. 1925. 13. — *Nasso* und *Auricchio,* La Ped. 1924. 11. — *Nasso* und *Laurinsich,* Ztschr. f. Kinderh. 39. — *Nasso* und *Tassi,* La Ped. 1924. 18. — *Nasso,* La Ped. 1924. 24. — *Pollitzer,* Presse médical. 1924. 104. — *Pollitzer* und *Rapisardi,* La Ped 1924. 20. 21. — *Ritossa,* La Ped. 1923. 18. 1924. 9. 13. — *Ronchi, Sabatini. Cartia,* La Ped. 1925. 4. — *Rottini,* La Ped. 1924. 22. — *Redlich,* La Ped. Sitzungsberichte. 1925. 15 und Seuchenbekämpfung. 1925. — *Salvioli,* La Ped. 1925. 14. — *Sindoni,* La Ped. 1923. 16. 1924. 5. 8. 15. 20. 1925. 4. D. m. Wschr. 1925. — *Sindoni* und *Vitetti,* La Ped. 1924 12. — *Sindoni* und *Ritossa,* La Ped. 1925. 2. — *Vitetti,* La Ped. 1923. 18. 1924. 13. 1924. 23. — *Zlatogoroff,* Ref. La Ped. 1925 und Seuchenbekämpfung. 1925. — *Zoeller,* Bull. de la soc. de méd. de Paris. 1925. 12. — *Zingher,* J. of. A. Med. Ass. 83. 6. Kongreßberichte, La Ped. 1924. 22. 1925. 15. D. m. Wschr. 1925. 42. — *Zeiß,* Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 20. usw.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Akute Infektionskrankheiten im Kindesalter. Von *Rudolf Degkwitz.* Klin. Woch. 1925. S. 1197.

Expositionsprophylaxe leistet im Kampf gegen Masern, Keuchhusten und Diphtherie wenig, da die größte Übertragungsgefahr vor und (bei der Diphtherie) nach der klinischen Erkrankung besteht. Das wirksamste Kampfmittel ist die künstliche Immunisierung, deren Wirksamkeit heute gegen Masern und Diphtherie einwandfrei gesichert ist. Die Masernschutzimpfung hat sich in Deutschland, fast ohne Widerspruch zu finden, eingebürgert. Zur Durchführung der aktiven Diphtherieimmunisierung müssen noch starke psychische Widerstände bei Ärzten und Laien überwunden werden. Im Kampf gegen die Infektionskrankheiten ist auch die Verhütung der Rachitis, die in der Morbidität und Letalitätsstatistik der Pneumonie die Hauptrolle spielt, von höchster Bedeutung. *Kochmann.*

Un centre hospitalier de prophylaxie contre la rougeole et la coqueluche. (Ein Krankenhaus als Zentrum zur Verhütung von Masern und Keuchhusten.) Von *Robert Debre, Robert Broca, Jean Bertrand.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 27. Nr. 3. 1924.

Die Verfasser haben im Hospital Bretonneau ein prophylaktisches Zentrum gegen Masern und Keuchhusten gegründet. Die Notwendigkeit hierzu ergab sich aus ihrer Statistik, wonach von Oktober 1922 bis Oktober 1923 354 Masernkinder zur Aufnahme kamen, von denen 54 starben. Die Prophylaxe erstreckt sich nicht nur auf die Kinder, die in das Krankenhaus kommen, auch die Geschwister der aufgenommenen, die noch gesund sind, werden mit Masern- und Keuchhustenserum im Bedarfsfalle versehen. Ebenso haben die Ärzte aus der Stadt die Möglichkeit, ihre Patienten aus diesem Zentrum mit Serum zu versorgen. Von 254 Kindern, die prophylaktisch gegen Masern geschützt wurden, waren 190 von der Krankheit völlig verschont. 48 erkrankten an leichten Masern, die 16 Fälle, bei denen das Serum wirkungslos blieb, erklären sich daraus, daß 12 von ihnen nach dem 10. Tage der Inkubation erst zur Behandlung kamen, 3 eine zu kleine Dosis Serum erhielten; nur in einem Falle läßt sich eine Erklärung für das Versagen der Methode nicht geben. — Die große Bedeutung, die dem Zentrum für Prophylaxe zukommt, das durch seine Tätigkeit besonders Säuglinge, kranke Kinder, Rekonvaleszenten und Tuberkulöse vor interkurrenten Infekten schützt, geht einerseits aus den veröffentlichten Zahlen hervor, andererseits aus der starken Inanspruchnahme des Zentrums seitens der Ärzte in der Stadt. *H. Götz.*

Immunbiologische Masernstudien. Von *W. Keller* und *E. Moro.* Klin. Woch. 1925. S. 1719.

Die Erscheinung, daß die am 7. bis 9. Rekonvaleszententag entnommenen Seren von Masernkranken die größte Schutzkraft besitzen, ist nach der Theorie von *Pirquet* und *Schick* nicht zu erklären. Hiernach

nämlich müßten die bakteriolytischen Antikörper bei Ausbruch des Exanthems ihre höchste Konzentration erreichen. *Moro* nimmt an, daß für die Erzeugung der Masernimmunität noch ein zweiter Schutzkörper, ein Antitoxin, notwendig sein dürfte, dessen Konzentration im Blutserum erst nach einem Intervall von 8 Tagen, ähnlich wie bei anderen Reaktionskrankheiten (Kuhpockenimpfung, Serumkrankheit) ihren Höhepunkt erreicht. Zur Klärung dieser Frage hat *Keller* maserninfizierten Kindern 2 Tage vor Ausbruch des Exanthems Rekonvaleszentenserum intrakutan injiziert. In der Umgebung dieser Injektion blieb die Haut exanthemfrei. Diese Erscheinung wird als Beweis dafür angesehen, daß im Rekonvaleszentenserum Antitoxine enthalten sein müssen, durch die das bei Ausbruch des Exanthems freiwerdende Toxin gebunden wurde. Die Erscheinung wird „Aussparphänomen" genannt. Sie trat auch auf, wenn die Injektion von Rekonvaleszentenserum 20 Tage vor Ausbruch des Exanthems vorgenommen wurde. Daraus geht hervor, daß der hypothetische Antikörper längere Zeit an die Zellen der lokalen Applikation gebunden wird.

Kochmann.

Praktische Bedeutung der Rekonvaleszentensera. Von *O. Moog.* Klin. Woch. 1925. S. 1267.

Kritisches Übersichtsreferat. *Kochmann.*

Action des refroidissements et des traumatismes dans les infections aigues des voies respiratoires. (Über die Rolle der Erkältungen und Traumen bei den akuten Entzündungen der Luftwege.) Von *Levkowicz.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 28. Nr. 6. 1924.

Mit langen Beobachtungsreihen und zahlreichen Krankengeschichten belegt Verf. seine Anschauung, daß die Meningokokken und ähnliche Kokken imstande sind, gleich zu Beginn einer Erkrankung der oberen Luftwege die Hirnventrikel entzündlich zu verändern. Die Infektion, manchmal von Anfang an chronischen Charakters, entwickelt sich in den Epithelzellen; nach deren Zerstörung werden Bakterien und ihre Toxine frei und rufen Lokal- und Allgemeinreaktionen hervor. Die Behandlung der katarrhalischen Affektionen hätte dann Aussicht auf Erfolg, wenn man ein spezifisches Serum direkt auf die betroffenen Schleimhäute bringen und es dort in genügender Stärke einige Tage lang ununterbrochen wirken lassen könnte. *Hertha Götz.*

L' etiologia della Scarlatina. (Die Ätiologie des Scharlachs.) Von *Di Cristina* und *Caronia.* La Pediatria-Archivio. Bd. I. S. 1.

Nach Würdigung der Arbeiten anderer Schulen fassen die Autoren die Ergebnisse ihrer Forschungen in einer ausführlichen, nichts Neues bringenden Arbeit zusammen. *K. Mosse.*

The Dick-Test in Scarlet-Fever. (Die Dicksche Probe bei Scharlachfieber.) Von *C. C. Okell* und *H. Parish.* The Lancet. 4. April 1925.

Verf. untersuchten die *Dick*sche Probe

1. bei einer Gruppe von 95 Medizin-Studierenden;
2. bei 120 Scharlachrekonvaleszenten (2—12 Wochen nach der festgestellten Erkrankung).

Bei beiden Gruppen ergab sich, daß ein Individuum mit Scharlachanamnese nicht notwendig eine negative Reaktion gibt, auch nicht, wenn mehrere Wochen seit dem Beginn der Krankheit verflossen sind.

Unter den 95 Studenten der ersten Gruppe war in 74 % die *Dick*sche Probe positiv; unter 20, die eine Scharlachanamnese hatten, gaben 65 % eine positive Reaktion, unter 75 ohne Scharlachanamnese hatten 24 % eine negative Probe. Die Rate der positiv Reagierenden bei einer Gruppe von Individuen mit Scharlachanamnese ist danach beträchtlich. Zwei Erklärungsmöglichkeiten werden herangezogen: Entweder ist die Anamnese unzuverlässig oder die Immunität gegenüber dem Toxin ist mit der Zeit geschwunden. Trotzdem erscheint die Gefahr einer Scharlacherkrankung bei den Individuen mit positiver Reaktion gering. Ähnliche Schwierigkeiten der Erklärung begegnen bei der Rekonvaleszentengruppe. (*Dick*sche Probe in 18 % positiv.)

1. Die gegenwärtigen Methoden der Diagnose sind nicht zuverlässig.

2. Die Patienten, die Scharlach durchgemacht haben, erreichen nicht notwendigerweise eine Immunität oder bekommen dieselbe nur sehr langsam.

3. Die Stämme von Scharlachstreptokokkus erzeugen mehr als ein Toxin.

4. Die Probe ist kein wahres Zeichen der Empfänglichkeit gegenüber Scharlach.

Betr. 1. wird die Schwierigkeit der Diagnose zugegeben; die Erklärung zu 2. wird als sehr wahrscheinlich hingestellt. Zu 3.: Gegenwärtig spricht nichts für ein Vorkommen von mehr als einem Scharlachtoxin. Zu 4.: Im allgemeinen wird trotz der Diskrepanzen die Methode als brauchbar hingestellt. *Robert Cahn.*

Varicelle et zona simultanés. (Gleichzeitiges Auftreten von Varizellen und Herpes coster.) Von *P. Gautier* et *R. Peyrot.* Bd. 28. Nr. 5. 1925. Arch. d. Méd. des Enfants.

Verfasser hatten Gelegenheit, bei einem kleinen Mädchen Varizellen und Herpes zoster gleichzeitig zu beobachten und diskutieren im Anschluß daran die Frage der Zusammengehörigkeit der beiden Erkrankungen. Sie kommen, wie auch *Comby,* zu dem Ergebnis, daß jede Erkrankung, die mit einem Ausschlag einhergeht, den Boden für den Herpes zoster bereiten kann. Trotz einiger Beobachtungen, die auf den ersten Blick die Identität der beiden Affektionen zu zeigen scheinen, gestattet die Tatsache, daß die Varizellen keinerlei Immunität für den Herpes erzeugen, während sie doch sonst eine der am stärksten immunisierenden Erkrankungen sind, an zwei verschiedene Krankheiten zu denken. Die Gleichzeitigkeit der beiden Erkrankungen spricht noch nicht zugunsten ihrer Einheit. Man kann an ein zufälliges Zusammentreffen denken, wie man ja auch Varizellen und Masern, Masern und Herpes gleichzeitig sehen kann. *Herta Götz.*

Zur Frage der serologischen Beziehungen zwischen Zoster und Varizellen. Von *Ernst Lauda* und *Ernst Silberstern.* Klin. Woch. 1925. S. 1871.

Die Blutseren von 25 Patienten mit Herpes zoster gaben mit Varizellenantigen negative Komplementbindungsreaktionen.

Kochmann.

Intramuscular use of ether in Pertussis. (Intramuskuläre Anwendung von Äther bei Pertussis. Von *Abraham Tow*. Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 29. Nr. 4. April 1925.

Es wird die intramuskuläre Ätherinjektion bei Pertussis empfohlen, bei Kindern unter einem Jahre 1 ccm, bei älteren Kindern 2 ccm. Die Injektionen werden 3—6 Tage täglich, dann jeden 2. oder 3. Tag gegeben. Injektionsstelle: 5 ccm unterhalb der Mitte der Crista iliaca bis auf den Knochen. Bei Beachtung dieser Stelle wurden Nekrosen vermieden. Verf. erklärt die Erfolge durch eine antiseptische und narkotische Wirkung.

Rob. Cahn.

Infection with the Plaut-Vincent's fusospirillar organisms. Report of Cases of acute Lung Abscess cured by intravenous injections of Neo-Arsphenamin. (Infektion mit den Plaut-Vincent's fusospirillären Organismen. Bericht von Fällen von akutem Lungenabszeß, geheilt durch intravenöse Injektionen von Neo-Arsphenamin.) Von *Rocco A. Spano.* Americ. Journ. of Diseases of Childr. Vol. 29. Nr. 5. Mai 1925.

Der *Plaut-Vincent*sche Bazillus wird häufig als Erreger bei Lungenabszeß oder Gangrän gefunden. In diesen Fällen ist die intravenöse Behandlung mit Neo-Arsphenamin zu beginnen, da sie häufig eine schnelle Heilung herbeiführt und einen chirurgischen Eingriff unnötig macht. Ausführliche Besprechung des Verlaufes der Krankheit. *R. Cahn.*

Die aktive Immunisierung gegen Diphtherie und die Stellungnahme der österreichischen Regierung anläßlich vorgekommener Todesfälle. Von *E. Helmreich.* Klin. Woch. 1925. S. 1697.

Die im September 1924 nach aktiver Diphtherie-Immunisierung vorgekommenen 6 Todesfälle, deren Ursachen noch nicht einwandfrei geklärt sind, veranlaßten den österreichischen obersten Sanitätsrat, ein Gutachten von Prof. *Pirquet* einzufordern. Dieses wird ausführlich mitgeteilt. *Pirquet* hält eine aktive Immunisierung bei der jetzt in Österreich herrschenden milden Form der Diphtherie nicht für notwendig. Es genüge, die Kinder, die eine positive Schickreaktion zeigen, bei Ansteckungsgefahr passiv zu immunisieren. Wegen der Vergiftungsgefahr bei Verwendung von Impfstoffen, die aus Toxin bereitet sind, sollten diese vorläufig nicht verwendet werden. Die Regierung hat darauf bekanntlich die Verwendung dieser Impfstoffe verboten. *Kochmann.*

La reazione di Schick nel neonato e nella madre. (Die Schicksche Reaktion beim Neugeborenen und bei der Mutter.) Von *Ronchi* und *Redlich.* La Pediatria. 1925. S. 617.

Die Untersuchungen wurden bei Neugeborenen bis zum Alter von 8 Tagen ausgeführt und ergaben, daß 86 % der Untersuchten eine negative *Schick*sche Reaktion, mithin Unempfänglichkeit gegen Diphtherie, zeigten.

(Die Frage, ob es sich dabei um eine Immunität oder nur um ein mangelndes Reaktionsvermögen auf Toxin handelt, wird nicht erörtert. Ref.)

K. Mosse.

Diphtherie-Immunisierung per os. Von *Walter Pockels.* Klin. Woch. 1925. S. 1454.

100 schick-positiven Kindern wurden je 2 ccm T. A. I und T. A. II per os in Abständen von je 3 Tagen gegeben. 91 Kinder reagierten darnach negativ. *Kochmann.*

An epidemie of diphtheria in an immuniced group of children. (Eine Diphtherieepidemie bei einer Gruppe immunisierter Kinder.) Von *R. P. Forbes* and *Berryman Green*. Arch. of pediatr. Bd. 41. Nr. 9. S. 631—637. 1924. Ref. Zentralblatt für Nasen-, Hals- und Ohrenheilkunde. 1925. Bd. VII. Heft 1. S. 49.

Alle seit 1921 im Denver-Waisenhaus aufgenommenen Kinder werden mit Diphtherie-Toxin-Antitoxin immunisiert. Trotz dieser Immunisierung konnte sich vom September 1920 bis Januar 1921 eine Diphtherie-Endemie ausbreiten, die 45 Fälle umfaßte und vom Januar bis März 1924 eine Endemie von 11 Fällen bei einer Belegung mit 135 Kindern. Die Erkrankungsart war durchweg leichter Natur.

Von Interesse in bezug auf Erkrankungszahl und Bazillenträger erscheint der Unterschied zwischen Kindern mit und ohne Tonsillektomie.

	Gesamtzahl	Zahl der Di-Fälle	Zahl der Bazillenträger	Bazillenträger in %
Kinder ohne Tonsillektomie	87	9	38	43,67
K. mit Tonsillektomie .	48	2	17	35,41

Auf Grund dieses Untersuchungsergebnisses wurden Patienten mit positivem Bazillenbefund und solchen, die große zerklüftete Tonsillen hatten, die Gaumenmandeln exstirpiert. *Mündel*, Frankfurt a. M.

La reazione alla anatossina difterica secondo Zoellner nei bambini sani e malati. (Die Diphtherie-Anatoxin-Reaktion nach Zoellner bei gesunden und kranken Kindern.) Von *F. Redlich* und *A. Ronchi*-Rom. La Pediatria 1925. S. 813.

Die Anatoxinreaktion kann, unabhängig vom Ausfall der *Schick*schen Reaktion, positiv oder negativ sein. Sie verhält sich meist wie die Pseudoreaktion mit einfach durch Hitze inaktiviertem Toxin. Eine Differenz im Verhalten zwischen Anatoxinreaktion und Pseudoreaktion bei gesunden, nicht vakzinierten Kindern und aktiv gegen Diphtherie immunisierten Kindern besteht nicht. In den ersten Tagen einer diphtherischen Erkrankung ist meist sowohl die Anatoxin- wie die Pseudoreaktion negativ. Das gleiche Verhalten zeigt sich beim Ausbruch exanthematischer Erkrankungen im Beginne des Exanthems. Zur Zeit der Rekonvaleszenz nimmt die Zahl der positiven Reaktionen zu. Beim Neugeborenen ist die Anatoxinreaktion immer negativ. *K. Mosse.*

Zur Serodiagnose der Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Prognose und Differentialdiagnose. Von *Mündel*. (Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 59. 622. 1924.

Verf. verwandte eine 18—19 % ige Ammonium-Sulfat-Lösung. Eine positive Ausflockungsreaktion ergaben nur Tuberkulose, Lues und vereinzelt chronische, mit schwerer Kachexie einhergehende, kindliche Pneumonien. Da man im allgemeinen diese beiden letzteren Erkrankungen wird leicht ausschließen können, wird der Wert der Reaktion kaum beeinträchtigt. *Opitz*-Berlin.

Über die Bedeutung der Blutkörperchensenkungsreaktion, der Fällungsreaktion nach Mátéfy und der Komplementbindungsreaktion mit Wassermann-Antigen für die Diagnose der aktiven Lungentuberkulose. Von *Gaehtgens* und *Martha Göckel.* (Hygien. Institut. Hamburg und Heilstätte Edmundsthal-Siemerswalde.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 59. 36. 1924.

Die Bedeutung der Senkungsreaktion für die Trennung von aktiver und inaktiver Tuberkulose ist verhältnismäßig gering, da normale Senkungszeiten bei aktiver Lungentuberkulose relativ häufig vorkommen. Sie ermöglicht ferner keine sichere Differenzierung einzelner charakteristischer Tuberkuloseformen nach pathalogisch-anatomischen Gesichtspunkten. In prognostischer Hinsicht ist ein Anstieg der Senkungswerte im Sinne einer Progredienz zu verwenden. — Etwas brauchbarer scheint die *Matefysche* Fällungsreaktion zu sein. Negative Reaktionen schließen jedoch eine aktive Tuberkulose nicht aus und positive werden auch bei inaktiven Fällen angetroffen. Auch zwischen pathologisch-anatomischer Form und Ausdehnung der Erkrankung einerseits und Reaktionsstärke andererseits sowie zwischen Prognose und Reaktionsstärke bestehen keine strengen Gesetzmäßigkeiten. Das gleiche wie für diese Reaktion gilt für die Wassermannsche Komplementbindungsreaktion. Im ganzen ist der praktische Wert aller drei Methoden bisher als gering zu veranschlagen. *Opitz*-Berlin.

Zur Sonderfunktion der Haut, insbesondere bei Tuberkulose. Von *Stukowski.* (Med. Abt. des Städt. Krankenhauses Allerheiligen in Breslau.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 59. 252. 1924.

Eine Verstärkung der Tuberkulinreaktion konnte weder durch Zusatz von Papelsubstanz noch von Reizserum, das mittelst Kantharidenpflaster über der positiven Reaktion gewonnen war, nachgewiesen werden. Diese Reaktion war im Gegenteil schwächer. Im Gegensatz zur subkutanen Tuberkulininjektion tritt bei perkutaner Anwendung eine Verzögerung der Blutkörperchensenkung auf, was für eine spezifische Funktion der Haut spricht. Die Fibrinogenwerte stimmen mit den Senkungswerten nicht immer überein. In dem Verhalten der Blutplättchen zeigte sich bei subkutaner und perkutaner Tuberkulinapplikation kein Unterschied. In der Mehrzahl der Fälle war nach 24 Stunden ein Plättchensturz zu beobachten. *Opitz*-Berlin.

Über Beeinflussung der Tuberkulin-Intrakutanreaktion durch Serum. Von *Rudolf Treu.* Klin. Woch. 1925. S. 451.

Tuberkulinserumgemische von Patienten mit aktiver und inaktiver Lungentuberkulose oder ohne tuberkulöse Erkrankung ergeben keine gesetzmäßige Differenz in ihrer Reaktion bei intrakutaner Impfung. (Vgl. die positiven Resultate von *Jadassohn.* Klin. Woch. 1923. Nr. 20.) *Kochmann.*

Druckfehler-Berichtigung.

In der Arbeit *Stargardter* in Heft 3/4 dieses Bandes muß es auf S. 231 Zeile 18 von oben heißen:

Beim P. Ph. (Pectoralis-Phänomen) entwickelt sich ...

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

Albuminurie. 122.
Anämie, Zusammentreffen der Pneumonie und. 122.
Anaphylaxie, Hauterscheinungen bei. **211**.
Asthma bronchiale. 121.
Äther, intramuskuläre Anwendung des bei Keuchhusten. 374.

B.

Bakterien, Niere als Filter für. 123.
Basal- und Fundamentalstoffwechsel bei Säuglingen. 246.
Bewegungsbeschränkung und Rachitis. 125.
Blut, Kalziumgehalt des mütterlichen und fötalen. 242.
Blutbild und Verdauungsleukozytose bei Konstitutionsanomalien. **29**.
— Einfluß des Wismuths auf das bei Syphilis. **219**.
Blutchemismus der pharmakologischen Vagusreizung. 242.
Bluttransfusion. 122.
Blutzuckerkonzentration, Einfluß der Temperatur auf die. 245.
Bronchialdrüsentuberkulose, Röntgendiagnostik der. 246.

C.

Cholesterol und Rachitis. 245.
Cor biloculare bei Situs inversus. 126.

D.

Degermaverfahren, Einfluß des auf die antiskorbutischen Eigenschaften der Milch. 244.
Diabetes insipidus nach Encephalitis epidemica. 239.
Dicksche Probe bei Scharlach. 372.
Diphtherie, Immunisierung gegen. 374, 375.
Diurese, Einfluß der auf die Ausscheidung der Bakterien durch die Niere. 123.

E.

Eiweißwasser, Schock bei einem Säugling nach Genuß von. 247.
Empyeme. 121.
Encephalitis epidemica, Diabetes insipidus nach. 239.
Erkältungen, Rolle der bei den akuten Entzündungen der Luftwege. 372.
Erythrodermia desquamativa und trophische Veränderungen. 125.
Exsudative Diathese, Hauterscheinungen bei. **211**.
Extraktivstofflösungen als Probefrühstück, Untersuchungen der Magensaftsekretion bei Verabreichung von. **1**.

F.

Farbstoffe, Prüfung der Vitalität isolierter Zellen mittels kolloidaler. 122.
Fazialisphänomen. **225**.

G.

Gärungssäuren, Bedeutung der für die Pathogenese der Verdauungsstörungen bei Säuglingen. 247.
Gastrektasie. **94**.
Gastroenteritis, Ätiologie der akuten toxischen bei Säuglingen. **63**.
Gastrospastischer Symptomenkomplex. **315**.
Grundumsatz bei Säuglingen. 246.

H.

Harnsäuregehalt des Blutes. 248.
Haut, Messung der Wärmestrahlung der. 124.
— Sonderfunktion der, insbesondere bei Tuberkulose. 376.
Hauterscheinungen bei exsudativer Diathese und Anaphylaxie. **211**.
Heilpädagogik. 249. (Bsp.)
Herpes zoster und Windpocken. 373.
Hilusdrüsentuberkulose, Röntgendiagnostik der. 246.
Hirntätigkeit des Neugeborenen. **290**.
Hoden, sekundäres Hinaufsteigen der beim Hungern. 124.
Hormone. Einfluß der auf vitamin- frei ernährte Ratten. 243.
Hörstummheit und sensorische Störungen. 239.

Hungern, sekundäres Hinaufsteigen der Hoden beim. 124.
Hypergenitalismus durch Nebennierentumor. 126.

I.

Idiotia mongolina, Pathogenese und Therapie der. 51.
Ikterus neonatorum gravis familiaris. 239.
Immunität und Ernährung. 243.
Infantilismus, intestinaler. 81.
Infektionskrankheiten, akute. 371.
Intelligenzbestimmung am jungen Kinde. 195.
Intertrigo, Behandlung des mit rohem Steinkohlenteer. 247.
Intestinaler Infantilismus. 81.

J.

Jekorisierte Milch in der Therapie der Rachitis. 201.

K.

Kalzium, therapeutische Anwendung des. 242.
Kalziumgehalt des mütterlichen und fötalen Blutserums. 242.
Keuchhusten. 185.
— intramuskuläre Anwendung von Äther bei. 374.
— Krankenhaus als Zentrum zur Verhütung von. 371.
Konstitutionsanomalien, Blutbild und Verdauungsleukozytose bei. 29.
Krankenhaus als Zentrum zur Verhütung von Masern und Keuchhusten. 371.
Kreatiningehalt des Blutes. 248.
Kryptorchismus beim Hungern. 124.

L.

Landaufenthalt, Einfluß des auf die Muskelhärte „erholungsbedürftiger“ Großstadtkinder. 177.
Leber, miliare Nekrosen der. 120.
Lebertran, Wirkung des bestrahlten. 246.
Lipoidnephrose. 122.
Lipom, periostales mit Riesenwuchs einer Rippe. 126.
Lobus infracardiacus, Differentialdiagnose zwischen Pleuritis mediastinalis posterior und Infiltration eines. 122.
Lungenabszeß, geheilt durch intravenöse Einspritzung von Neo-Arsphenamin. 374.
Lungenherd, Sitz, Größe und Form des primären Herdes bei Tuberkulose. 120.

M.

Magen, Sekretionstätigkeit des bei Säuglingen während und nach Ablauf der Verdauung. 9.
— Sekretionstätigkeit des nüchternen. 20.
Magensaftsekretion, Untersuchungen der und Verabreichung von Extraktivstofflösungen als Probefrühstück. 1.
Masern, Ätiologie der. 331.
— immunbiologische Studien über. 371.
— Krankenhaus als Zentrum zur Verhütung von. 371.
Masernpneumonie. 121.
Milch, skorbutverhütende Stoffe in der. 244.
— bestrahlte bei Rachitis. 246.
— jekorisierte in der Therapie der Rachitis. 201.
Mongolenfleck bei Mißbildungen. 126.
Muskelarbeit, Einfluß der auf die Muskelhärte 165.
Muskelhärtemessungen. 165, 177.

N.

Nebennierentumor, Hypergenitalismus durch. 126.
Neo-Arsphenamin, intravenöse Einspritzung von bei Lungenabzeß. 374.
Nephritis, Behandlung der. 123.
Niere als Filter für Bakterien. 123.
— Sarkom der Nierengegend mit spinalen Symptomen. 124.

O.

Oskalson. 242.
Oxyuriasis. 120.

P.

Pankreas, Verabreichung von bei Verdauungsstörungen. 105.
Phosphor, Verteilung des anorganischen im Blute von Neugeborenen. 246.
Plaut-Vincentsche Bazillen, Infektion mit. 374.
Pleuritis mediastinalis posterior, Differentialdiagnose zwischen Infiltration eines abnormen Lungenlappens und. 122.
Pneumonie, Zusammentreffen von Anämie und. 122.
Pneumothorax. 245.
Polyarthritis, chronische. 125.
— primäre tuberkulöse. 125.
Porenzephalie. 112.
Probefrühstück, Untersuchungen der Magensaftsekretion und Verabreichung von Extraktivstoffen als. 1.

Proteinkörperbehandlung. 242.
Psychologie und Psychopathologie des Kindes. 249 (Bsp.).

R.

Rachitis. 241.
— und Bewegungsbeschränkung. 125.
— und Cholesterol. 245.
— Behandlung der mit bestrahlter Milch. 246.
— jekorisierte Milch in der Therapie der. 201.
Rekonvaleszentenserum. 372.
Rippe, periostales Lipom mit Riesenwuchs einer. 126.
Röntgendiagnostik der Hilus- und Bronchialdrüsentuberkulose. 246.

S.

Sarkom der Nierengegend mit spinalen Symptomen. 124.
Säuglingspflege. 249 (Bsp.), 250 (Bsp.).
Scharlach, Ätiologie des. 331, 372.
— Dicksche Probe bei. 372.
Schicksche Reaktion. 374.
Schock bei einem Säugling nach Genuß von Eiweißwasser. 247.
Seeaufenthalt, Einfluß des auf die Muskelhärte „erholungsbedürftiger" Großstadtkinder. 177.
Sekretionstätigkeit des Magens der Säuglinge während und nach Ablauf der Verdauung. 9.
— des nüchternen Magens. 20.
Situs inversus, Cor biloculare bei. 126.
Skorbutverhütende Stoffe in der Milch. 244.
Starerzeugung bei jungen Ratten durch Vitaminmangel. 243.
Steinkohlenteer, roher bei Intertrigo. 247.
Syphilis, angeborene und Reizung. 251.
— Schicksal ausgiebig behandelter S.-Kinder. 241.
— Einfluß des Wismuts auf das Blutbild bei. 219.

T.

Temperatur, Einfluß der auf die Blutzucker-Konzentration. 245.
Tetanie. 248 (Bsp.).
Therapeutisches Vademekum. 250 (Bsp.).
Thorakoskopie. 244.
Traumen, Rolle der bei den akuten Entzündungen der Luftwege. 372.
Trypanozide Substanzen im Blut von Säuglingen. 247.
Tuberkelbazillensepsis und primäre tuberkulöse Periarthritis. 125.
Tuberkulin-Intrakutanreaktion, Beeinflussung der durch Serum. 376.
Tuberkulose. 241.
— Beginn der. 271.
— Sitz, Größe und Form des primären Lungenherdes bei. 120.
— Körperliche Entwicklung t.-belasteter Kinder. 126.
— Serodiagnose der. 375, 376.
— Sonderfunktion der Haut bei. 376.

V.

Vagusreizung, Blutchemismus der pharmakologischen. 242.
Verdauung, Sektretionstätigkeit des Magens der Säuglinge während und nach Ablauf der. 9.
Verdauungsleukozytose und Blutbild bei Konstitutionsanomalien. 29.
Vitalität isolierter Zellen, Prüfung der mittels kolloidaler Farbstoffe. 122.
Vitamine. 243, 244.

W.

Wachstumswirkung des B-Vitamins. 243.
Wärmestrahlung der menschlichen Haut, Messung der. 124.
Welch-Fraenkelscher Bazillus, Vorkommen des im Darm. 63.
Windpocken und Herpes zoster. 373.
Wismut, Einfluß des auf das Blutbild bei luetischen Kindern. 219.

Y.

Yohimbin, milchtreibende Wirkung des. 244.

Z.

Ziegenmilchanämie und -dystrophie. 127.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Abels 243.

B.

Baß 122.
Bendth 122.
Bertrand 371.
Bigart 245.
Bogen **94.**
Borrino 125.
Bosio 246.
Bramigk 124.
Brinckmann 241.
Broca 371.
Bruch 126.
Brünecke 246.
Brüning 250.

C.

de Capite 125.
Caronia 372.
Casper 123.
Catel 247.
Cobet 124.
Comby 242.
Condat 247.
Corsdress 126.
di Cristina 372.

D.

Debre 371.
Degkwitz 371.

E.

Epstein **271.**
v. Eröß 240 (P).
Ettig 122.

F.

Feyster 121.
Field 123.
Fischl **251.**
Flockenhaus 122.
Forbes 375.
Frank, A. 244.

G.

Gaehtgens 376.
Galant 241.
Gartia 244.
Gautier 373.
Geiger 245.
Ghon 120.
Glanzmann **127.**
Göckel 376.
Göttche **81.**
Green 375.
György **201,** 246.

H.

Hamburger (Graz) 241.
Handelman 246.
Heller, Th. 249.
Hellmuth 242.
Helmholz 123.
Helmreich 374.

I.

Isbert **165, 177.**
Iwanoff-Gluchowa **1.**

J.

Jacobovics **331.**
Jörgensen **63.**

K.

Keller 371.
Kikuth **112.**
v. Kiß **219.**
Koehn 242.

L.

Lauda 373.
Leitner **105.**
Levkowicz 372.
Loewy, E. 244.
Lorentz 120.

M.

Malossi 125.
Manville 246.
Meyer, G. 241.
Meyer, L. F. 243.
Millikin 123.
Moggi 124.
Moog 372.
Moro 371.
Mündel 375.
Munk 122.
Murray 122.

N.

Nadoleczny 239.

O.

Ochsenius **315.**
Okell 372.
Opitz **165, 177.**

P.

Paal 121.
Parish 372.
Peiper **290.**
Peiser 126.
Peyrot 373.
Pfaundler 239.
Pignero 242.
Pockels 374.
Poeck 247.
Pogorschelsky 247.
Pollitzer 125.

Q.

Quast 120.

R.

Redlich 374, 375.
Riesenfeld, E. A. 246.
Ronchi 374, 375.
Rose, R. 246.
Rosenheim, O. 245.

S.

Sachs 126.
Salvioli 121.
Sawschinsky **1.**
Schlesinger, J. **195.**
Schloßmann 242.
Schmiemann **94.**
Schreiber 245.
Schröder 244.
Schwarz, L. 120.
Serebrijski 243.
Seyderhelm 122.
Silberstern 373.
Sokolow **211.**
Spano 374.
Stammler 126.
Stargardter **225.**
Stefko 124.
Stepp 243.
Stukowski 376.
Szirmai **331.**
v. Szóntagh **185.**

T.

de Toni 248.
Tow 374.
Treu 376.
Trumpp 249.
v. Tüdös **219.**
Tugendreich 250.
Tur **29.**
Turpin 248.

V.

Vas **51.**
Vollmer 242, 243.

W.

Warnecke 245.
Webster 245.
Wiechmann 121.
Wilhelmi 120.
Wiltschke 241.
Wolowik **9, 20.**

Z.

Zadek 243.

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

O. HEUBNER
DRESDEN

E. MORO
HEIDELBERG

110., der dritten Folge 60. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 2 Tafeln



BERLIN 1925
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

Adam, *A.*, Die Entstehung der Bifidusvegetation 186
Bayer, *Wilhelm*, Über die aktive Immunisierung gegen Diphtherie 273
Bókay, *Z. von*, Über die Behandlung der Pyelozistiden des Kindesalters mittels Autovakzine 40
— Über die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen 36
Brückner, *J. Max*, Über doppelseitige fortschreitende Degeneration des Linsenkerns (Morbus Wilson) 284
Brühl, *Gust.*, Parazentese, Antrotomie und Radikaloperation im Kindesalter 1
Fanconi, *G.*, Zur Ödemfrage. Genuine Nephrose und idiopathisches Ödem 12
Feissly, *R.*, Beiträge zum Wesen und zur Therapie der Hämophilie 297
Freise, *M.* und *J. M. Jahr*, Zur Pathogenese des Herterschen Infantilismus. Eine klinische und experimentelle Studie 205
Freudenberg, *E.* und *P. György*, Bemerkungen zur Arbeit des Herrn *von Bosanyi*, Experimente zur Klärung der Pathogenese der Rachitis 21
Glanzmann, *E.*, Habitus und innere Sekretion bei Kleinkindern. Ein Beitrag zur Hypophysenpathologie im frühen Kindesalter 253
György, *P.*, siehe Freudenberg E.
Jahr, *J. M.*, siehe Freise, R.
Kleinschmidt, *H.*, Studien über die Anaerobier des Säuglingsdarms 127
Klinke, *K.*, Zur Frage der NH_3-Ausscheidung beim Säugling 159
Ockel, *G.*, Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständiges Krankheitsbild? (Ergänzende Bemerkung zu der gleichnamigen Arbeit von Opitz in Band 108, Heft 5/6 dieser Zeitschrift.) 62
Opitz, *Hans*, Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständiges Krankheitsbild? Bemerkungen zu vorstehender Mitteilung von Ockel 68
Schaefer, *Walter*, Herzbeutelverwachsungen und Kardiolyse im Kindesalter 142
Schoedel, *Johannes*, Trockenmilch als Säuglingsnahrung . . . 58

Seite

Steiner, Béla, Über den Zusammenhang zwischen Blut- und Gewebszucker 309
Szontagh, F. v., Das neue Heim. Vorgeschichte und kurze Beschreibung. (Hierzu Tafel I u. II) 69
Thoenes, F., Zur Kenntnis des sporadischen Kretinismus . . 167
Tüdös, A., Über die Behandlung des Typhus abdominalis mittels der Vakzine von Caronia 24
Went, St., Beiträge zur Pathologie und Therapie der Pyelocystitis im Säuglings- und Kindesalter 52

Sitzung der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Karlsbad vom 20. bis 24. September 1925 315
Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Kinderärzte in Karlsruhe am 24. Mai 1925 225
Die allgemeine Deutsche Kindergesundheitswoche Ruhrgebiet in Gelsenkirchen. 28. Juni bis 5. Juli 1925. Von Dr. *Max Meyer*-Gelsenkirchen 222
I. Jahressitzung der Ungarischen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Budapest am 19. u. 20. Mai 1925 97
Sitzung des Ärztevereins Debrecen am 27. November 1924 im Hörsaale der Kinderklinik. Zusammengestellt von *v. Szontagh* 74

Literaturbericht. Zusammengestellt von Priv.-Dozent Dr. *R. Hamburger*, Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin. 109, 234, 345
Buchbesprechungen 127, 362
Sachregister 365
Namenregister 372

I.

Parazentese, Antrotomie und Radikaloperation im Kindesalter.

Von

GUSTAV BRÜHL (Berlin).

Bei der ungemeinen Häufigkeit der eitrigen Erkrankungen des Mittelohrs im Kindesalter wird der Kinderarzt immer wieder der Frage nähertreten müssen, ob und wann ein operativer Eingriff erforderlich ist. Wenn auch fachärztliche Beratung oftmals nicht zu umgehen sein wird, wird es ihm doch wünschenswert erscheinen, selbst bei der Entscheidung kritisch mitwirken zu können. Aus diesem Grunde soll an dieser Stelle kurz auf die Indikationen der wichtigsten und am häufigsten notwendig werdenden operativen Maßnahmen am Ohr eingegangen werden.

Am leichtesten wird sich die Entscheidung bei der Parazentese des Trommelfelles treffen lassen; denn es handelt sich bei ihr um einen Eingriff, dessen Harmlosigkeit eine ausgedehnte Diskussion überhaupt nicht rechtfertigt; trotzdem muß natürlich ihre überflüssige Vornahme auch vermieden werden. Die Parazentese ist eine völlig gefahrlose Operation; eine aseptische und technisch richtig ausgeführte Parazentese schadet niemals. Nebenverletzungen wie etwa Anstechen des bulbus ven. ingularis, Luxation der Gehörknöchelchenkette kommen kaum in Betracht und sind bei ihrer Seltenheit praktisch bedeutungslos. Eine persistente Perforation oder dauernde Hörstörung entsteht durch die Parazentese an sich niemals; denn die Ränder der linearen Inzisionsstelle verkleben und verheilen beim Ausbleiben einer Eiterung schnell. Der Eingriff dauert auch nur einen kurzen Moment, und der dadurch entstehende psychische Schock ist selbst bei nervösen Kindern unerheblich; natürlich muß, um die sichere und schnelle Ausführung der Parazentese zu ermöglichen, das Kind ruhig gehalten und der Kopf sicher fixiert werden. Bei größeren und schon vernünftigen Kindern kann der bei entzündetem Trommelfell sehr erhebliche Schmerz durch vorheriges, 5 minutiges Einlegen eines in Kokain 0,5, Anilinöl, Alc. abs. zu gleichen Teilen 5,0 getränkten Wattebausches erheblich gemildert werden. Bei nicht entzündetem,

eingesunkenem Trommelfell, wie wir es zum Beispiel bei dem akuten Mittelohrkatarrh finden, schmerzt die Parazentese nur wenig und kann ohne weitere Vorbereitung ausgeführt werden. Bei beiderseitiger Parazentese oder größeren, ungebärdigen Kindern macht man am besten einen kurzen Chlorätylrausch. Säuglinge und Kinder, welche noch bequem zu halten sind, werden zweckmäßigerweise ohne alle weiteren Vorbereitungen parazentesiert, da auch die zur Anästhesie erforderlichen Manipulationen ebenso starke Abwehrbewegungen auslösen wie der momentane Parazenteseschmerz.

Wenn wir die Frage beantworten wollen, in welchen Fällen die Parazentese gemacht werden muß, so ist es bei den bestehenden Widersprüchen selbst in den Ansichten der Otologen zuvor erforderlich, einen Überblick über die entzündlichen Erkrankungen des Mittelohrs überhaupt zu geben. *Scheibe* hat soeben erst (A. f. O. 113. 1925) die Behauptung aufgestellt, daß es akute und chronische Mittelohrkatarrhe überhaupt nicht gebe; nach seiner Ansicht ist der Erguß von seröser Flüssigkeit in das Mittelohr kein infektiös entzündlicher Prozeß, sondern eine Transsudation, ein Hydrops ex vacuo, lediglich mechanisch bedingt als Folge von einem Tubenabschluß; er stützt seine Ansicht auf *Bezolds* Ausführungen und die histologischen Befunde von Brock (D. ot. Ges. 1914), deren Beweiskraft jedoch von *Manasse, Brieger, Wagner, Kümmel* und mir selbst auf Grund anderer anatomischer Ergebnisse und Überlegungen bestritten wurde. Meine eigenen anatomischen Untersuchungen zeigten mir, daß kleinzellige Infiltration der Schleimhaut, wenn auch in geringem Grade, beim „Transsudat bei Tubenabschluß" ebenso vorhanden sein können wie oberflächlicher Epithelverlust und Organisationsvorgänge, nur daß sie in den verschiedenen Abschnitten des Mittelohres ungleichmäßig verteilt sind und daher mitunter nur bei Serienuntersuchungen nachweisbar sind. Die hypothetische Annahme *Bezolds* vom „Hydrops ex Vacuo" ist meines Erachtens endgültig aufzugeben. Die Bestrebungen der Natur, das „Serum" beim „Tubenabschluß" zu organisieren, ist sogar schon frühzeitig zu beobachten. *Görke* hat die exsudativen und plastischen Vorgänge im Mittelohr bei Individuen mit schleichenden, konsumierenden Krankheiten und klinisch unbemerkbarer, nicht perforierender akuter Mittelohrentzündung, häufiger bei Kindern als Erwachsenen („Otitis der Kachektischen") genau anatomisch untersucht und sogar eine besonders plastische Otitis media (A. f. O. 65. 1905) beschrieben. Ähnliche Organi-

sationsvorgänge im Exsudat und Bildung bindegewebiger Schwarten im Mittelohr und in der Tube kommen bei akuten Mittelohrkatarrhen vor und bilden das anatomische Substrat des chronischen Mittelohrkatarrhs (postkatarrhalische Adhäsivprozesse *Politzers*), die also nur den Folgezustand des ungeheilten akuten Katarrhs darstellt. Wenn *Scheibe* denselben überhaupt nicht kennt — obwohl charakteristische Präparate z. B. in meinem Atlas Tab. 22, 24 und Abb. 166 abgebildet sind — und einer „Überschätzung" des Trommelfellbildes zuschreibt, was doch hauptsächlich durch die Funktionsprüfung, die Feststellung der Beweglichkeit des Trommelfells und der Durchgängigkeit der Tube entscheidbar ist, so kann man ihm darin nicht folgen; die „Mitbeteiligung" des inneren Ohres beim chronischen Katarrh ist eine häufige Ursache der Progredienz der Schwerhörigkeit, beweist aber nichts gegen die primäre Erkrankung des Mittelohres. Daß die postkatarrhalischen Adhäsivprozesse *Politzers* und der „einfache chronische Mittelohrkatarrh mit Erscheinungen von Einsenkung des Trommelfells *Bezolds*" nur mit Folgezuständen des ungeheilten akuten Katarrhs identisch sind, ist selbstverständlich. Natürlich tritt eine dauernde Hörschädigung beim chronischen Mittelohrkatarrh nur auf, wenn das neugebildete Bindegewebe eine funktionell wichtige Stelle des schalleitenden Apparates getroffen hat, was durchaus nicht immer der Fall ist (s. Atlas Abb. 166). Eine Verödung von pneumatischen Zellen am Paukenboden und im Warzenfortsatz bleibt unbemerkt; das ist häufig der Fall, da die steten Bewegungen am Trommelfell und den funktionell so wichtigen Paukenfenstern schon allein eine natürliche Schutzvorrichtung gegen die Adhäsionsbildung darstellen, und diese Teile auch bei der Luftdusche therapeutisch am meisten getroffen werden. Wenn außer *Scheibe* auch *Körner* und *Denker* sich *Bezolds* Ansichten von der richtigeren Krankheitsbezeichnung „Tubenabschluß mit Transsudat" anstatt „akuter Mittelohrkatarrh" angeschlossen haben, und logischerweise dann natürlich auch einen chronischen Mittelohrkatarrh nicht anerkennen können, so stehen demgegenüber die anatomischen Ergebnisse. Es ist *Scheibe vollkommen* zuzugeben, daß, wenn es sich bei dem „Serum bei Tubenabschluß" „um eine Entzündung handeln sollte", es dann jedenfalls eine ganz andere Entzündung sei wie bei der „akuten Mittelohreiterung", und daß es sich dann nur um einen Streit um Worte handele. Gerade deswegen muß man verlangen, daß die anatomisch und klinisch

scharf gezeichneten Krankheitsbilder „akuter und chronischer Mittelohrkatarrhe" bestehen bleiben und nicht durch so unklare symptomatische Bezeichnungen wie „Tubenabschluß mit Transsudat" ersetzt werden. *Scheibe* vergißt ferner, daß dieser hypothetische Tubenverschluß doch auch nur entzündlichen Ursprungs ist: denn daß allein mechanischer Druck etwa bei vergrößertem Rachen oder Gaumenmandeln oder Geschwülsten im Nasenrachenraum Transsudation in das Mittelohr erzeugte, ist durch die Sterilität des Ergusses in das Mittelohr auch nicht zu beweisen, wie *Leutert* schon klargestellt hat. Der Tubenverschluß tritt nach meinen klinischen und anatomischen Erfahrungen auch bei Tumoren im Nasenrachenraum nur dann ein, wenn gleichzeitig entzündliche Prozesse im Nasenrachenraum vorhanden sind; diese beteiligen die Tube und dringen durch dieselbe in das Mittelohr vor. Außerdem ist der entzündliche Tubenabschluß nie ein so hermetischer, daß durch ihn überhaupt ein Vakuum im Mittelohr entstehen könnte. Durch die Luftdusche wird derselbe sofort gesprengt, und gerade in Fällen, wo die Tube klinisch völlig undurchgängig erscheint, fehlt das „Transsudat" oft. Ferner kommen „seröse" Ergüsse in das Mittelohr auch ohne Einsenkungserscheinungen, also ohne Tubenventilationsstörungen, vor und gehen gelegentlich auch in eitrige Mittelohrentzündungen über. Es gibt also nach meiner Überzeugung im Mittelohr keine Transsudate, sondern nur entzündliche Produkte, Exsudate. Daß gerade alle Anomalien im Nasenrachenraum wie die viele Keime enthaltenden adenoiden Vegetationen bei Kindern die Tubenöffnungen leicht infizieren können, ist selbstverständlich. Natürlich ist es ein großer Unterschied, ob bei sonst gesunden Kindern pathogene Keime aus dem Nasenrachenraum in die Tube mit ihrem intakten Flimmerepithelüberzug eindringen, oder ob bei schwer allgemein infizierten Kindern und katarrhalisch veränderten oberen Luftwegen, zum Beispiel bei Infektionskrankheiten wie Scharlach, Masern, Diphtherie stark virulente Keime in die infolge Lähmung des Flimmerepithels in ihrer bakteriziden Eigenschaft geschwächten Ohrtrompete hereingelangen. Daß im ersteren Falle eine leichte, im letzteren eine schwere Entzündung der Tuben-Mittelohrschleimhaut entstehen muß, und daß im ersteren Falle die Entzündung infolge der Abwehrvorrichtungen des gesunden Körpers eine gewisse, niedere Höhe nicht überschreitet, während im letzteren das Fortschreiten der Entzündung in einem wehrlosen Organ keine

Grenzen hat, liegt auf der Hand. Ebenso ist die Vorstellung eines isolierten Tubenkatarrhs ohne Beteiligung des Mittelohres im allgemeinen abzulehnen. Wenn auch bei schnell vorübergehenden Erkrankungen des Nasenrachenraumes, zum Beispiel einem Schnupfen, es gelegentlich zu einem entzündlichen Zuschwellen des pharyngealen Tubenostiums kommt (Tubenschnupfen), so ist es bei dem kontinuierlichen Zusammenhang der Tuben- und Mittelohrschleimhaut ganz selbstverständlich, daß bei einem auch nur wenige Tage anhaltenden entzündlichen Verschluß der Tubenmündung die Entzündung in das Mittelohr aufsteigt. Der Tubenverschluß kann nur insofern als prädisponierendes Moment für die aufsteigende Entzündung im Mittelohr angesehen werden, als die ausbleibende Lüftung des Mittelohres die Widerstandsfähigkeit desselben stark herabsetzt. Wir teilen demnach die Entzündungen des Mittelohres in

1. akute und chronische Mittelohrkatarrhe und
2. akute und chronische Mittelohrentzündungen.

Die akuten Mittelohrkatarrhe bilden bei Kindern eine häufige Begleiterscheinung konstitutioneller Anomalien, wie zum Beispiel der exsudativen Diathese, in deren Verlauf es zu Hyperplasie und Entzündung des lymphatischen Rachenringes kommt. Bei der schweren Beeinflußbarkeit der Konstitution tritt die Exsudation immer wieder auf und erschöpft sich oftmals erst nach Jahren, oder wenn eine fibröse Organisation des Exsudates erfolgt, das heißt der Katarrh in das chronische Stadium übergegangen ist. Klinisch sind die akuten Mittelohrkatarrhe dadurch charakterisiert, daß sie vollkommen schmerzlos und fieberlos verlaufen und gewissermaßen nur als latente Begleiterscheinungen einer lokalen Nasenrachenraumerkrankung (adenoide Vegetationen) oder als eine lokale Begleiterscheinung von Konstitutionsanomalien auftreten und erst mitunter nach monatelangem Bestehen oder ganz zufällig gefunden werden. Die Hörstörungen sind meist bedeutend, wechseln aber stark; sie treten in der Schule bei der fast regelmäßig dabei bestehenden Hyperplasie der Rachenmandel in Form der bekannten auralen und nasalen Aprosexie hervor. Das Trommelfell glänzt übernormal, ist durchsichtig, meist eingesunken; das gelbbraune Exsudat im Mittelohr scheint durch und zeigt öfters schwarze Grenzlinien. Von einer Rötung, einer Vorwölbung des Trommelfells ist gar keine Rede; nie kommt es zur Otorrhoe, wenn nicht gelegentlich aus dem Katarrh, was bei

Infektionskrankheiten oder nach Erkältungen geschieht, eine Mittelohrentzündung entsteht. Zur Wiederherstellung des Gehörs ist neben der sehr wichtigen und energischen Allgemeinbehandlung und der Adeno-Tonsillotomie die tägliche Luftdusche erforderlich; gelingt die Heilung des akuten Katarrhes nicht innerhalb einer Woche, so muß die Parazentese vorgenommen und im Anschluß daran durch Luftdusche das Exsudat gewaltsam aus dem Mittelohr herausgeblasen werden, um die Bildung von Adhäsionen (Schwarten) zu verhüten und so das Gehör zu erhalten. Die Parazentese ist bei rückfällig werdender Exsudation mitunter mehrere Male zu wiederholen.

Die akuten Mittelohrentzündungen teilen wir nach ihrem klinischen Verhalten in eine spontan nicht zur Perforation und Otorrhoe führende Form, die Otitis media acuta *simplex* (non perforativa) und eine stets spontan mit Perforation und Otorrhoe verlaufende otitis media acuta *perforativa* ein. Der Unterschied liegt anatomisch und klinisch nur in dem Grade der Entzündung. Wie die abgeschwächte Infektion des Mittelohrs einen akuten Katarrh, so bringt die stärkere Infektion eine otitis simplex und die heftigste eine Otitis perforativa hervor. Es ist ganz selbstverständlich, daß wir die Parazentese in allen Fällen, in welchen es nicht zum Spontandurchbruch des Trommelfells kommen würde, auch nicht vorzunehmen brauchen. Tausendfältige Erfahrung hat gezeigt, daß, wenn die Parazentese dem *Spontandurchbruch zuvorkommt,* der Ablauf der Erkrankung milder zu sein pflegt, und daß dem Entstehen von Warzenfortsatzerkrankungen, intrakraniellen Komplikationen und chronischen Eiterungen dadurch am sichersten vorgebeugt wird. Es kommt in der Praxis also nur darauf an, zu entscheiden, ob in einem Falle von Mittelohrentzündung mit einem Rückgang der Entzündung oder einem Spontandurchbruch zu rechnen sein dürfte. Dazu gehört natürlich große Erfahrung, und Irrtümer unterlaufen auch dem Geübtesten. Gerade bei Infektionskrankheiten wie Masern tritt die Mittelohrentzündung nicht selten zunächst in so milder Form auf, daß der otoskopische Befund (Trommelfell gerötet, aber nicht vorgewölbt) wie der klinische (Schmerzen erträglich) das Vorliegen einer Otitis simplex annehmen läßt, während dann über Nacht das Trommelfell spontan perforiert und das Ohr zu laufen beginnt. Besonders bei Säuglingen, bei denen wir oft nur auf das otoskopische Bild allein angewiesen sind und bei denen Allgemeinerscheinungen wie Gewichtsabnahme und Durchfälle, Atrophie bestehen, ist

bei der geringen Tendenz des Spontandurchbruchs in strittigen Fällen eine Probeparazentese (*Hartmann*) mit Recht empfohlen worden (Latente otitis). Auf den Spontandurchbruch zu warten oder seinen Eintritt etwa durch Bestrahlungen aller Art oder heiße Umschläge zu beschleunigen, ist nicht ratsam, da dadurch der Verlauf der Erkrankung nur verschleppt oder kompliziert wird. Das sehr empfindliche Mittelohr muß baldmöglichst von Eiterretention und -druck befreit werden, um unheilvolle Nebenwirkungen zu verhüten. Das läßt sich mit der Parazentese sofort erreichen; dieselbe muß also unverzüglich vorgenommen werden, wenn schon allein der Trommelfellbefund den Eintritt einer Otorrhoe wahrscheinlich macht. Auf eine Eiterresorption bei vorgewölbten Trommelfellen zu warten, ist falsch; auch schwere klinische Erscheinungen (hohes Fieber, sehr starke Schmerzen, Somnolenz, Krämpfe, Schwindel) machen die sofortige Parazentese erforderlich; dieselbe ist auch notwendig bei bereits eiterndem Ohr, sowie Retentionszeichen erkennbar sind. Quillt zum Beispiel sofort nach dem Abtupfen wieder Eiter aus der Perforation in dicken Tropfen nach, so ist die Öffnung zu klein und muß erweitert werden. In unklaren Fällen ist es selber auf die Gefahr hin, daß man eine Parazentese zu viel macht, sicherer, diesen Eingriff vorzunehmen, als ihn zu unterlassen. Gerade im Verlauf der Infektionskrankheiten wie Scharlach, kann durch eine frühzeitige Parazentese viel Unheil abgewendet werden. Die Hoffnung, daß es sich vielleicht doch um eine otitis simplex handeln möchte, wird durch den ungünstigen Verlauf oftmals hinterher schwer getäuscht. Man ist also keinesfalls berechtigt, sich in einem die Parazentese erforderlichen Falle abwartend zu verhalten.

Die Parazentese ist also sofort und ausnahmslos vorzunehmen und in allen Fällen von otititis acuta perforativa. Beim akuten Katarrh wie der otitis simplex ist sie zunächst nicht indiziert; gehen die Entzündungserscheinungen nicht innerhalb einer Woche unter der eingeleiteten Behandlung zurück, so ist ebenfalls, um dauernde Hörstörungen durch Schwartenbildung zu verhüten, vor der Luftdusche das Exsudat durch die Parazentese zum Abfluß zu bringen. Im allgemeinen kann man also sagen, daß die Parazentese einen sehr häufig notwendigen Eingriff darstellt, und daß bei ihrer Gefahrlosigkeit eine ernste Kontraindikation niemals vorhanden ist.

Anders steht es mit der *Antrotomie,* der Eröffnung des Warzenfortsatzes und des Antrums, welche wohl überlegt sein

will, da sie im Kindesalter nicht gut in Lokalanästhesie ausführbar ist, also gewöhnlich eine allgemeine Narkose erforderlich macht. Fernerhin muß man bedenken, daß die Knochenneubildung nach Anlegen einer größeren Öffnung im Warzenfortsatz im Kindesalter nicht selten unvollkommen ist, so daß besonders bei konstitutionell kranken Kindern die Gefahr einer postoperativen Dellenbildung oder des Verbleibens eines persistenten Spaltes im Knochen zu befürchten ist; solche Kinder ähneln dann solchen mit einer offenen sutura squamomastoidea und können bei jedem Rückfall einer Mittelohreiterung wieder eine Abszeßbildung auf dem Warzenfortsatz bekommen; und es gibt Kinder, welche jahrelang, 1—2mal im Jahre, frische Mittelohreiterungen bekommen (rezidivierende Mastoiditis). Die intakte Außenfläche des Warzenfortsatzes bildet einen Schutz für die Tiefe und ist für die Knochenneubildung beim Kinde von großem Wert; sie soll also niemals überflüssigerweise verletzt werden. Eine Antrotomie beim Kinde bedeutet also immer eine gewisse Rückfallsgefahr für die Zukunft. Etwa die Zeit, seit welcher ein Ohr läuft, als Indikation für die Antrotomie anzunehmen, geht nicht an. Es gibt akute Mittelohreiterungen, welche wochen- und monatelang andauern, ohne daß der Knochen erkrankt ist, und welche trotz eines so langen Bestandes bei zweckmäßiger Behandlung doch noch ohne Operation ausheilen. Die sofortige Antrotomie ist dagegen bei akuten Mittelohreiterungen angezeigt, wenn stürmische Symptome vorliegen, die den Verdacht einer intrakraniellen Erkrankung rechtfertigen (Schüttelfröste, pyämisches Fieber, meningeale Reizerscheinungen, Taubheit, Nystagmus, Fazialislähmung), natürlich nur, wenn andere Erkrankungsquellen für diese Symptome auszuschließen sind; ebenso sind lokale Zeichen einer ausgedehnten caries — Abszesse oder Fisteln auf dem Warzenfortsatz, Senkungen oder Fisteln in der hinteren knöchernen Gehörgangswand — Grund, sofort zu operieren. In allen solchen Fällen wird es ja auch keiner allzulangen Überlegung bedürfen. Schwieriger ist die Frage natürlich in den ersten Tagen der Erkrankung, wenn zum Beispiel beunruhigende Fiebersteigerungen vorhanden sind. Bekanntlich verlaufen die Pneumokokkenotitiden, besonders bei Kindern, gern mit hohem Fieber, das aber nach einigen Tagen plötzlich verschwindet; das Allgemeinbefinden ist in solchen Fällen im Gegensatz zu pyämischen Erkrankungen oftmals gut, und die Überlegung, daß intrakranielle Komplikationen ohne Kno-

chenerkrankung selten sind, daß also zu ihrer Entwicklung im allgemeinen immer einige Zeit erforderlich ist, wird auf die richtige Diagnose leiten und eine überflüssige Antrotomie vermeiden lassen. Gewöhnlich muß man aber auch bei unklaren Fällen den Rat geben, lieber mal eine Antrotomie zu viel zu machen, als auf sichere Zeichen einer otogenen Infektion des Schädelinhalts zu warten. Nicht typisch verlaufende Mittelohreiterungen sind stets verdächtig und sollen frühzeitig operiert werden. Die Dauer der Erkrankung *allein* soll bei gutem Allgemeinbefinden, gutem Appetit, Fieberlosigkeit bei allmählichem, wenn auch nur langsamem Abnehmen der Sekretion nicht als Indikation zur Antrotomie anerkannt werden. Wenn dagegen die Absonderung nach 3—4 Wochen anstatt geringer stärker geworden ist, wenn dabei subfebrile Temperaturen auftreten, die Kinder schlecht aussehen, Schmerzanfälle haben, appetitlos sind, so ist es vorsichtiger, die Antrotomie auszuführen als abzuwarten. Die Eiterung aus dem Mittelohr heilt nach der Operation gewöhnlich sofort, und eine völlige restitutio ad integrum, auch was das Gehör anlangt, ist die Regel. Bei schwerer Allgemeininfektionen wie Scharlach, Diphtherie, zaudere man, wenn der Trommelfellbefund nicht ohne weiteres schon das Vorhandensein einer chronischen Eiterung anzeigt, nicht allzulange mit der Antrotomie, weil dadurch die völlige Ausheilung des Leidens ermöglicht und das Chronischwerden der Ohrinfektion verhütet werden kann.

Noch schwieriger als bei der Antrotomie ist die Indikationsstellung *zur Radikaloperation* (breite Freilegung der gesamten Mittelohrräume durch völlige Wegnahme der hinteren knöchernen Gehörgangswand und Einpflanzung von Haut an Stelle der Schleimhaut durch eine Gehörgangsohrmuschelplastik) bei Kindern, da diese Operation ja nur sonst unheilbare *chronische* Ohreiterungen beseitigen soll. Chronische Ohreiterungen entstehen beim Kinde meist bei konstitutioneller Veranlagung, wenn die akuten Mittelohreiterungen nicht heilen und chronisch werden, oder wenn von vornherein die Infektion des Ohres bei allgemein schwer erkrankten Kindern so deletär einsetzt, daß das Geschick des Ohres schon wenige Tage nach Beginn der akuten Mittelohrerkrankung besiegelt und der chronische Verlauf unvermeidbar ist. Oftmals schmilzt bei Scharlach, Diphtherie, in wenigen Tagen das Trommelfell unrettbar ein, und Karies im Warzenfortsatz tritt schnell auf; es kommt zur Abzeßbildung auf dem Warzenfortsatz, die zu

einem Eingriff zwingt; die vorgenommene Antrotomie kann keine Heilung herbeiführen, weil eben der chronische Prozeß im Mittelohr trotz der Entfernung des kranken Knochens im Warzenfortsatz oft genug weitergeht. In solchen Fällen aber gleich die Radikaloperation vorzunehmen, ist nicht ratsam, weil man in so frischen Fällen nicht nur nicht genau weiß, wieviel von dem Knochen sich erholen wird, sondern auch weil die Heilung der radikal operierten Höhle doch meist ausbleibt. Zur Heilung eines radikal operierten Ohres gehört nämlich vor allem Geduld von Seiten des Arztes wie des Patienten; beim kleinen Kind kann man Einsicht in die Notwendigkeit einer langen Behandlungsdauer nicht erwarten. Man wartet bei Kindern mit sonst unheilbarer chronischer Ohreiterung, das heißt also Fällen mit Karies oder Cholesteatom, am besten so lange, bis das Kind allein Verstand genug hat zu begreifen, daß ihm mit Beseitigung des fötiden Ohrenflusses ein Vorteil erwächst; es muß bei den oft monatelang erforderlichen Verbänden den festen Willen haben, die Nachbehandlung nicht zu unterbrechen, bis eine Ausheilung der Höhle erfolgt ist. Ich stehe auf dem Standpunkt, daß jedes chronisch eiternde Ohr, welches die Radikaloperation erfordert, auch geheilt werden *kann* und *muß*. Eine Weitereiterung in einem radikaloperierten Ohr ist niemals nötig; die operative Ausheilungsmöglichkeit besteht also immer, allgemeine, schwere Erkrankungen, wie Tuberkulose oder nicht sachgemäß vorgenommene Operation und Nachbehandlung ausgenommen. Die sogenannten konservativen Radikaloperationen mit Stehenlassen der Gehörknöchelchenkette, der hinteren knöchernen Gehörgangswand, die Operation vom Gehörgang aus und das Unterlassen einer Plastik sollte im Kindesalter überhaupt nicht zur Anwendung kommen. Im Gegenteil halte ich gerade eine weite Gehörgangs-Ohrmuschelplastik nach der Radikaloperation im Kindesalter für entscheidend. Wenn also überhaupt, soll man bei Kindern nur mit Plastik und der Anlegung weit übersichtlicher Höhlen und auch nur nach vorheriger gründlicher Behandlung des Nasenrachenraums (z. B. Entfernung der adenoiden Vegetationen) radikal operieren. Die Radikaloperation im Kindesalter in sogenannten „kalten Fällen“ (das heißt chronischen Eiterungen ohne besonders auffallende klinische Symptome), vorzunehmen, halte ich nicht für ratsam; man wird im allgemeinen keinen Erfolg und keine Dauerausheilung erwarten können; erst wenn in der Pubertät die allgemeine Konstitution gekräftigt und die Heilungsenergie

des Körpers verbessert und der bestimmte Wille des Kindes, gesund zu werden, erwacht ist, dann ist es Zeit, dem Operationsgedanken näher zu treten. Es ist selbstverständlich, daß diese abwartende und beobachtende Methode nur bei regelmäßiger, sachverständiger Überwachung und Behandlung, beim Vermeiden von Kopfunfällen (Befreien von Turnunterricht) und beim Fernsein aller verdächtigen oder gar stürmischen Symptome erlaubt ist. Tritt auch nur der Verdacht auf eine vom Ohr ausgehende Allgemeininfektion oder intrakranielle Erkrankung auf, eine Gefahr, die besonders bei allen frischen Exazerlationen der Eiterung groß ist, so muß selbstverständlich sofort die Radikaloperation unternommen werden; ebenso ist bei Abszeß oder Fistelbildungen auf den Warzenfortsatz oder im Gehörgange keine Zeit zu verlieren. Cholesteatome sind im Kindesalter mitunter keine Einwanderungs-(Pseudo)cholesteatome, wie sie beim Erwachsenen am häufigsten als Folgezustände langjähriger chronischer Ohreiterungen auftreten, sondern echte Cholesteatome. Dieselben sind auffallend groß und müssen durch Radikaloperation auch schon im frühen Kindesalter entfernt werden, da der abwartende Zustand bei der leichten Infektionsmöglichkeit der Nachbargebiete gefährlich wäre. Einwanderungs-Cholesteatome müssen aber auch im Kindesalter ebenso wie die kariösen Prozesse überwacht und beobachtet werden; die Operation wird aber am besten herausgeschoben.

Von den in Kürze besprochenen drei Operationen am Ohr des Kindes bedarf also die *Parazentese* weder eine Einschränkung noch Überlegung; die *Antrotomie* ist ein Eingriff, dessen Vornahme häufig unvermeidbar sein wird, aber niemals ohne strengste Indikationsstellung vorgenommen werden darf. *Die Radikaloperation* sollte im Kindesalter im allgemeinen nur auf die Fälle beschränkt werden, in denen eine vitale Indikation jedes Bedenken ausschaltet.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. *Feer*].)

Zur Ödemfrage. Genuine Nephrose und idiopathisches Ödem.

Von

G. FANCONI.

Im Spätsommer 1924 kamen fast gleichzeitig zwei Kinder mit hochgradigen Ödemen in unser Spital. Sowohl wegen ihrer praktisch-klinischen Bedeutung, als auch als Beitrag zur noch umstrittenen Frage der Ödempathogenese verdienen ihre Krankengeschichten der Öffentlichkeit übergeben zu werden.

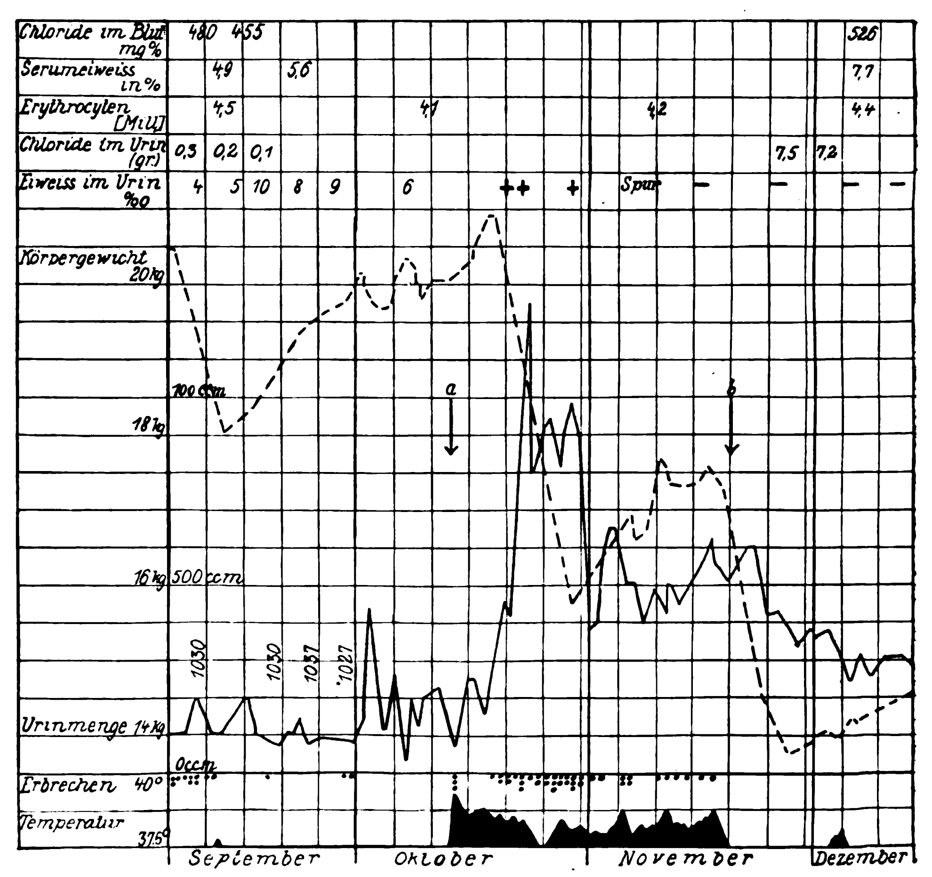


Tabelle I. Genuine Nephrose. Bei Pfeil a Beginn der Pneumokokkenperitonitis, bei Pfeil b Durchbruch des Peritenealabszesses in den Darm. ——— Körpergewicht. ------ Urinmenge. Die Urinchloride wurden in beiden Fällen nicht fortlaufend bestimmt, sodaß wir auf ihr Verhalten wenig Gewicht legen möchten.

Im ersten Fall handelt es sich um eine *genuine Nephrose*. Der im Mai 1922 geborene Knabe P. B. hatte bis zum Juni 1924 sich ganz normal entwickelt und war bis auf einen Katarrh im Frühjahr 1924 immer gesund. Im Juni 1924 fielen den Eltern die geschwollenen Augenlider auf, was auf Insektenstiche zurückgeführt wurde. Bald darauf wurden auch die Füße und das Skrotum gedunsen; der zugezogene Landarzt diagnosizierte einen Wasserbruch, womit die sonst sehr ängstlichen Eltern sich umso eher befriedigt gaben, als ja das Kind noch munter war und guten Appetit hatte. Erst wie die Ödeme den Knaben ganz entstellten, entschloß man sich anfangs September ihn in unsere Poliklinik zu bringen.

5. IX. 1924. *Eintrittstatus:* Munterer, lachender Knabe mit hochgradigen Ödemen am ganzen Körper, welche der Haut einen alabasterweißen Glanz verleihen. Der Fingereindruck hinterläßt jedoch keine Delle, als Beweis der guten Elastizität der kindlichen Haut. Auf den Lungen einige feuchte, bronchitische Rasseln. Herz im Röntgenbild leicht vergrößert. Herztöne rein, Puls zwischen 100 und 120, Blutdruck 100 mm Hg. Leber und Milz nicht palpabel. Patient bricht jede feste Nahrung und hat mehrere dünne Stühle am Tag. *Im Urin* bis 10 ‰ Eiweiß, im Sediment massenhaft Zylinder, aber keine doppelbrechenden Schollen und keine Erythrozyten. Pyramidon-Blutprobe im Sediment negativ. Im Blut 32 mg % Reststickstoff. Kein Fieber. Pirquetsche Probe —.

Therapie: Diät salzfrei, zunächst nur aus Zucker, Früchten und Mehl bestehend, vom 16. IX. an 250 g Milch dazu. Diuretin dreimal täglich 0,5. Schwitzen im Lichtbad 45 Minuten pro die.

Am 8. IX. ist das *Serum* nach zwölfstündigem Fasten *milchig* und enthält nach *Bang* 0,338% Petrolätherextrakt (normal um 0,07%). Im Gesamtblut 0,286 Petrolätherextrakt, davon entfallen 0,062% auf freies Cholesterin (normal 0,05%), das übrige 0,224 müßte nach *Bang* Neutralfett sein (normal um 0,02 % herum).

11. IX. *Blutstatus:* Hämoglobin 75/80 Sahli, Rote 4,5 Mill. Weiße 9800, davon Neutrophile 45%, Lymphozyten 43%, Eosinophile 3%, Monozyten 9%.

13. IX. Patient hat um 2½ kg abgenommen.

17. IX. Trotz aller Therapie nehmen die Ödemen wieder zu. Besonders fällt der aufgetriebene Bauch auf (Aszides). Leichte Bronchitis.

1. X. Die Ödemen haben stark zugenommen trotz Diuretin-Digitalis und Handstoff 3 x 2,0 pro die. *Wassermann* negativ. Stühle breiig 1 pro die.

10. X. Statusidem. Blutstatus Hämoglobin 75/80, Rote 4,1 Mill. Weiße 10000, davon 45 % Neutro. 46 % Lymphe, 5 % Eosine, 3 % Mone. Also durchaus kein infektionöses Blutbild.

13. X. Patient klagt plötzlich über heftige Bauchschmerzen in der Nabelgegend; gegen abend wird das Abdomen überaus druckempfindlich, mehrmaliges Erbrechen, 39,8°. Im Blute 18800 Weiße, davon Neutro. 93 %, Eosino 0, Mono 2 %, Lymphe 5 %. Es wird die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf *Peritonitis pneumococcica*, gestellt.

14. X. Die Ödemen haben noch mehr zugenommen, so daß Patient ganz unförmlich aussieht. Jetzt bleiben im Gegensatz zu früher auf Fingerdruck deutliche Dellen bestehen. Bauch aufgetrieben druckempfindlich, trockene, belegte Zunge.

21. X. Auf je eine halbe Ampulle Scillaren (Roche) und Teophyllin setzt eine intensive Diurese ein. In 11 Tagen sinkt das Gewicht von 20,95 kg

auf 15,37 kg herab. Im Urin, Albumen positiv; Sediment: viele gekörnte, granulierte und Wachszylinder, keine Erythrozyten. Zahlreiche dünne Stühle.

Seit dem 29. X. nehmen die Ödemen trotz Scillaren wieder zu. Die Temperatur bewegt sich zwischen 38 und 39°. Es zieht sich in die untere linke Bauchpartie eine dolente Dämpfung (Abszeß) zusammen; Patient bricht wieder stärker; bis 9 Stühle pro die.

10. XI. *Blutstatus:* Weiße 22000, Neutro. 72,3%, Eosino 0,5%, Mono- 12,6%, Lympho. 12,6%, Mastzellen 1,5%, Plasmazellen 0,5%. *Im Urin seit einigen Tagen kein Eiweiß mehr* und nur noch ganz vereinzelte hyaline Zylinder.

18. XI. Der kindskopfgroße Abszeß im linken Hypogastrium fluktuiert und ist mit der Bauchwand verwachsen.

19. XI. *Der Abzeß bricht in den Darm durch.* Es entleert sich massenhaft gelber, fade riechender dickrahmiger Eiter, in welchem es von großen, grampositiven gekapselten Diplokokken (Pneumococcen) wimmelt. Von diesem Tage an bleibt das Fieber weg. Die Ödeme nehmen rasch ab und schwinden ganz. Der Urin bleibt dauernd eiweiß- und zylinderfrei.

2. I. 1925. Patient wird *geheilt* nach Hause entlassen.

23. V. 1925. Patient kommt zur Kontrolle. Es geht ihm vorzüglich, war nie mehr ödematös. Urin ohne Befund.

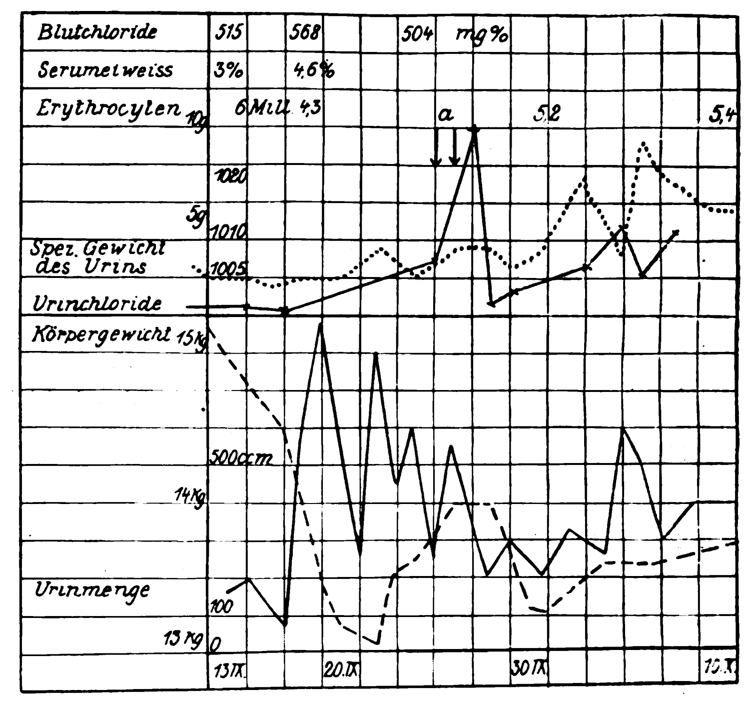


Tabelle II. Idiopathisches Ödem. Bei den Pfeilen a wurden 2 Tage nacheinander je 5 g Kochsalz zur salzarmen Kost zugelegt.

Im zweiten Falle handelt es sich um ein hochgradiges, akut verlaufendes *idiopathisches Ödem* bei einem zweijährigen Knaben, der seit langem an einer Colitis litt.

Anamnese: Patient ist zweites von 3 Kindern von ordentlich situierten Bauern aus dem Badischen. Er wurde nur 4 Wochen gestillt; erkrankte bald darauf zugleich mit der Mutter an einer infektiösen blutigen Diarrhoe. Mit 6 Monaten stellten sich schwere Krämpfe und hohes Fieber von mehreren Wochen Dauer ein. Der Arzt sprach von Hirnhautentzündung. Patient gedieh dann wieder ordentlich bis im Mai 1924, wo er im Alter von $1^3/_4$ Jahren einen *Brechdurchfall* mit wässrigen, schäumigen Stühlen bekam. Das Leiden zog sich mit Besserung und Rückfällen bei Diät und normaler Kost monatelang hin. Ende August stellte sich wieder häufiges Erbrechen ein, weshalb Patient auf *Reissuppe mit Käse* gesetzt wurde. Diese Kost bekam Patient 14 Tage lang. Am 9. September bemerkte die Mutter, daß die Beine gedunsen wurden, am 10. September wurden auch die Augenlider so geschwollen, daß Patient nicht mehr sehen konnte. Am 13. Einweisung ins Kinderspital.

Eintrittstatus: Blasser somnolenter Knabe mit so gedunsenen Augenlidern, daß man den Bulbus nicht sehen kann. Die Haut ist blaß, fühlt sich eiskalt an und ist am ganzen Körper prall ödematös; der Fingereindruck hinterläßt aber keine Dellen (gute Elastizität der Haut). Wenn Patient lange eine Seitenlage einnimmt, so ist das Ödem auf der untenliegenden Seite viel ausgesprochener. Rachitischer Schädel, Andeutung von Rosenkranz, Lungen frei, insbesondere keine pleuralen Ergüsse. Herz o. B. Blutdruck 95 mm H.G. *Puls beschleunigt, schwankt um 120* herum. Abdomen aufgetrieben, nirgends gedämpft, weist Pseudofluktuation auf. Leber eben zu fühlen, Milz deutlich vergrößert und hart. Nervensystem o. B. *Pirquet*sche Probe. *Im Blute* Wassermann negativ, Hämoglobin 45/80 Sahli, rote 6 Mill., Aniso- und Poikilozytose, Färbeindex 0,54, Leukozyten 13500, davon 69,5% Neutro., 26% Lympho., 1% Eosino., 1% Mono. und 2,5% Plasmazellen. Urin zuerst spärlich, von auffallend niedrigem spezifischen Gewicht, frei von pathologischen Bestandteilen. Zylinder fehlen auch im Zentrifugat von 40 ccm. Chloridgehalt minimal.

Verlauf: Auf salzarme und kohlenhydratreiche Kost und Diuretin 3mal 0,5 *nehmen die Ödeme in wenigen Tagen rapid ab*, ebenso das Körpergewicht um ca 2 kg. Ab und zu subfribile Temperatur. — Stühle zunächst abwechselnd dünnn und fest, dann fest.

9. X. Nach einer Periode guten Gedeihens bricht ein *Kolitis*-Rezidiv aus mit vielen schleimigen, übelriechenden, zerhackten Stühlen. Rasche Heilung auf entrahmte Milch, Schleim und Kakao. Es treten diesmal keine Ödeme auf.

16. X. *Blutstatus:* Hämoglobin 45/80 Sahli, Rote 5,4 Mill., Index 0,6, Leukozyten 13500, davon Neutro. 40% und Eosino. $23^1/_2$%. Im Stuhl Askarideneier.

21. X. Auf eine Wurmkur gehen 6 *Askariden* ab.

25. X. Patient wird *geheilt* nach Hause entlassen.

11. VI. 1925. Patient erfreut sich eines ausgezeichneten Wohlbefindens, wiegt mit $2^{11}/_{12}$ Jahren 16 kg, war seit der Spitalentlassung vor 8 Monaten nie mehr ödematös und hatte nie mehr mit Verdauungsstörungen zu tun.

Beiden Fällen gemeinsam sind die hochgradigen, sicher nicht kardial bedingten Ödeme: Bei der Nephrose trotzen sie zunächst jeder Therapie, beim idiopathischen Ödem sind sie in wenigen Tagen dauernd beseitigt. *Die alte Streitfrage über die Pathogenese der nicht kardialen Ödeme, ob ihnen eine Funk-*

tionsstörung der Niere obligat zugrunde liegen müsse oder nicht, drängt sich auf. Der Pädiater hat viel früher als der Internist die Unabhängigkeit vieler Ödeme von der Niere erkannt, weil er viel häufiger die Gelegenheit hat, alimentär-hydropische Säuglinge zu sehen, bei denen jegliche Nierenstörung fehlt.

In das Kapitel dieser Säuglingsödeme gehört auch unser zweiter Fall, obwohl idiopathische Ödeme jenseits des zweiten Jahres ebenso selten sein sollen wie beim Erwachsenen. Von einer Nierenstörung konnten wir nichts nachweisen. Einzig das geringe spezifische Gewicht von 1005, der spärliche Urin der ersten Tage und die minimale Chloridausscheidung ließen an eine partielle Schädigung der Niere im Sinne einer Behinderung des Konzentrations- und des Salzausscheidungsvermögens denken (partielle Salzhyposthenurie *Koranyis).* Der weitere Verlauf brachte auch diese Möglichkeit zu Falle. Wir verabreichten am 25. und 26. IX. je 5 g Kochsalz zu der übrigen Nahrung hinzu. Die Folge war nicht, wie man bei einer Störung der Kochsalzausscheidung hätte erwarten müssen, ein starkes Emporschnellen des Gewichtes, sondern die Niere antwortete prompt mit einer intensiven, über das Ziel hinausschießenden Chloridflut, die am 27. IX. 10 g erreichte. Schon am Tage darauf, nachdem man die Kochsalzzulage weggelassen hatte, sank die Chloridausscheidung auf 0,7 g, um erst allmählich zu normalen Werten wieder anzusteigen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Kochsalzfütterung ohne gleichzeitige Wasserzugabe nicht hydropigen, sondern umgekehrt diuretisch wirkt. Wenn also in unserem Falle die Niere so prompt reagiert, kann man wahrhaftig nicht von einem Darniederliegen des Salzausscheidungsvermögens sprechen.

Auch das Verhalten der *Blutchloride* spricht dagegen. Bei der Aufnahme haben wir den ca. normalen Wert von 515 mg/%. Einige Tage darauf, zur Zeit der Ausschwemmung der Ödeme, erreicht er den höchsten von mir beobachteten Chloridwert von 568 mg/%. Wiederum einige Tage später, wie die Ödeme wieder zunehmen, sinkt er auf 504 zurück. Es werden eben zur Zeit der Ödemausschwemmung Chloride aus den Geweben dem Blute zugeführt und der Niere zur Ausscheidung angeboten. Wäre umgekehrt die Kochsalzretention renal bedingt, müßten wir genau das umgekehrte Verhalten der Blutchloride haben, hohe Werte zur Zeit der Ödemzunahme und vice versa.

Alles spricht in diesem Falle gegen eine Beteiligung der Niere am Zustandekommen des Ödems. Wir müssen in der

Volhardschen Vorniere, das heißt im Körpergewebe selbst bzw. in dessen Kapillaren die Ursache des Ödems suchen. Durch die schwere Erkrankung im ersten Jahr, durch die monatelang immer wieder rezidivierende Colitis und durch die einseitige Diät haben die Gewebe des Kindes so gelitten, daß sie das Wasser nicht mehr in genügendem Maße zu binden vermögen bzw. sind die Kapillaren so geschädigt worden, daß sie abnorm durchlässig geworden sind. Diese Gewebs- bzw. Kapillarschädigung ist eben das, was man unter *Ödembereitschaft* versteht. Damit es aber zu manifesten Ödemen komme, bedarf es noch einer auslösenden Ursache. Diese müssen wir in unserem Falle in der 14 Tage lang dargereichten, einseitigen, kohlenhydrat- und salzreichen Ernährung suchen (Reissuppe, mit Käse). Sowohl die Salze, ganz speziell das Kochsalz als auch die Kohlenhydrate wirken ausgesprochen hydropigen. Davon können wir uns auch beim gesunden Säugling überzeugen, der oft auf eine kleine Salz- oder Mehlzulage mit einer so starken Gewichtszunahme antwortet, daß nur eine Wasserretention, das sogenannte *Präödem* in Frage kommt. Wir wollen hier die Frage nicht anschneiden, ob das Ödem, das heißt die extrazelluläre Flüssigkeitsansammlung etwas prinzipiell Verschiedenes vom Präödem, das heißt von der intrazellulären Wasserretention sei. Der Pädiater ist geneigt *(L. F. Meyer)* auf Grund des klinischen Zusammenhanges beider Ödemphasen die unitaristische Auffassung vorzuziehen. Jedenfalls, damit es, wie in unserem Falle, zu so hochgradigen Ödemen komme, bedarf es neben der hydropigenen Nahrung als auslösendes Moment noch der oben erwähnten Ödembereitschaft.

Es hat dieser Fall von idiopathischem Odem gewisse Ähnlichkeit mit der während und nach dem Weltkriege mancherorts gehäuft auftretenden *Ödemkrankheit*. Es fehlt aber in unserem Falle die charakteristische Syptomentrias: Bradykardie, Untertemperatur und Polyurie. Umgekehrt, wir haben Pulszahlen zwischen 120 und 140 schwankend, ab und zu sogar subfebrile Temperaturen und die Urinmenge ist wenigstens in den ersten Tagen vermindert, Auch hat Patient keine Hungerperiode hinter sich; dagegen spricht schon die kräftige Entwicklung und der ordentliche Ernährungszustand. Wir werden vielmehr diesen in unserer Gegend so seltenen Fall von idiopathischem Ödem mit den ab und zu *die Ruhr begleitenden Ödemen* in Zusammenhang bringen müssen, zu deren Zustandekommen ebenfalls infektiöse und alimentäre Schädigungen ineinander greifen.

Nicht so leicht gelingt es, bei der genuinen Nephrose den Nachweis zu erbringen, daß die Schädigung der Vorniere und nicht die der Niere die unmittelbare Ursache des Ödems ist. Denn hier haben wir eine ausgesprochene, in der intensiven Eiweiß- und Zylinderausscheidung sich äußernde Nierenschädigung vor uns. Die Frage über die *Pathogenese der nephrotischen Wasserretention* ist weit davon entfernt, gelöst zu sein. *Volhard* sieht in einer functio laesa der Vorniere, das heißt in der Ödembereitschaft der Gewebe die unmittelbare Ursache der Ödeme, und diese Ödembereitschaft käme durch die Giftwirkung hypothetischer, in der nephrotischen Niere entstehender Nephroblaptine zu Stande. Dem gegenüber sieht *Koranyi* die Ursache der Wasserretention in einer partiellen Salzhyposthenurie der Niere, das heißt in einem mangelhaften Salzausscheidungsvermögen. Allerdings kann das Bestehen einer Ödembereitschaft, die durch die Versuche *Reichels* (Verzögerung der Resorption von subkutan injizierter phys. Kochsalzlösung beim Nierenkranken) bewiesen wurde, nicht leugnen.

Sehen wir zu, ob unser Fall von nephrotischem Ödem uns etwas zu Gunsten der renalen oder der extrarenalen Hypothese auszusagen erlaubt. Erstens *überdauern die Ödeme die Albuminurie und die Zylindrurie* um mehrere Tage; sie schwinden akut erst mit dem Durchbruch des Abzesses, also auf ein extrarenales Ereignis hin. Zweitens, wenn in der Niere die Retention erfolgte, so müßten die retinierten Elemente sich im Blute bis zu einem gewissen Grade anhäufen, ebenso wie der Harnstoff bei der Nephritis, das heißt, wir müßten erhöhte Wasser- und Kochsalzwerte finden. Die in beiden Fällen vorhandene *Hypalbuminose* (herabgesetzter Eiweißgehalt des Serums) scheint zunächst für eine Wasserretention zu sprechen. Jedoch ist diese Schlußfolgerung falsch, denn eine Verarmung des Blutes an Eiweiß macht auch eine Hypalbuminose, ohne daß die Wassermenge zuzunehmen braucht. Daß dies wirklich so ist, geht aus dem *Verhalten der Erythrozyten* hervor: In beiden Fällen sind sie gegenüber der ödemfreien Zeit nicht vermindert, ja sogar vermehrt. Die hochgradige Hypalbimanose kann also unmöglich durch eine Wasseranreicherung erklärt werden. Bei der Nephrose könnte man an eine Verarmung des Blutes an Eiweiß infolge der starken Albuminurie denken. Da diese Erklärung bei unserem Fall von idiopatischem Ödem, wo der Serumeiweiswert noch tiefer sinkt, nicht zutreffen kann, müssen wir uns nach einer anderen umsehen. Die Ödemflüssigkeit hat im

Gegensatz zur normalen, außerordentlich eiweißarmen Gewebsflüssigkeit einen ziemlich hohen Eiweißgehalt. *(Eppinger)* Nun wurden in unseren beiden Fällen mehrere Liter Ödemflüssigkeit in den Geweben abgelagert. Es ist also sehr gut denkbar, daß das Ödemeiweiß aus dem Blute stammt, wodurch die Hypalbuminose des Serums zu Stande käme. Ferner soll nach Koranyi die Eiweißarmut des Blutes zum Teil dadurch vorgetäuscht sein, daß man nur das Serum refraktometriert und somit die oft enorme Fibrinogenzunahme (von 5 auf 37%) völlig übersieht.

Auch die *Blutchloride* sprechen gegen eine renale Kochsalzretention, wie wir schon oben für den zweiten Fall besprochen haben. Bei unserem Nephrotiker finden wir zur Zeit des Ödems niedrigere Werte als in der Rekonvaleszens, was ebenfalls am besten seine Erklärung im Salzhunger der erkrankten Vorniere findet.

Die *Ätiologie der genuinen Nephrose* ist heute noch gänzlich unbekannt. In unserem Fall war der Wassermann negativ, ebenso die mehrfach wiederholten Tuberkulinproben. Auch von einer hereditären Belastung war nichts nachzuweisen. *Volhard* vermutet, im Anschluß an die *Frank*sche Lehre, wonach die Amyloidosis durch einen Kapselbazillus der Friedländer Gruppe erzeugt werde, daß auch bei der Nephrose Bakterientoxine im Spiele sein könnten. Es sei, schreibt er, doch sehr auffallend, daß alle genuinen Nephrosen unserer Beobachtung, die gestorben sind, einer meist sehr chronisch verlaufenden Pneumokokken-Peritonitis erlegen sind. Man solle deshalb in jedem Falle von genuiner Nephrose nach einer chronischen Infektion mit wenig virulenten, aber toxinbildenden Bakterien suchen. Bei unserm Kinde war bis zum Ausbruch der Pneumokokken-Peritonitis nichts infektiöses nachzuweisen. Die Blutkultur unterbleib allerdings. Auch im Blutbilde fehlte jegliche infektiöse Komponente. Im Sinne einer chronischen Pneumokokken-Infektion läßt sich nur die Tatsache anführen, daß die akute, heftige Pneumokokken-Peritonitis die Heilung der Nephrose herbeiführte, wie wenn dadurch eine intensive, spezifische Immuntherapie stattgefunden hätte. Auch *Volhard* berichtet von einem ähnlichen Fall und schreibt: „Die Koinsidenz der Pneumokokken-Infektion des Aszites mit der Resorption des Höhlenwassers und der Gesundung des Patienten, muß den Verdacht eines kausalen Zusammenhanges beider Momente erwecken.

Wir wollen uns aber nicht weiter in Theorien verlieren,

sondern aus unserem Falle uns merken, daß eine hochfieberhafte Pneumokokken-Infektion die gänzliche Heilung einer sonst trostlosen Krankheit gebracht hat. Was dabei heilend gewirkt hat, ob das Fieber oder die Immunisierung gegen die Pneumokokken, das wollen wir dahingestellt sein lassen. Beim nächsten Fall von genuiner Nephrose werden wir aber dem Zufall zuvorkommen und auf dem Wege einer intensiven Pneumokokkenvakzinetherapie dem Patienten zu helfen versuchen.

Zusammenfassung:

1. Beschreibung eines Falles von typischer, genuiner Nephrose bei einem zweijährigen Knaben. Die Heilung erfolgte im unmittelbaren Anschluß an eine Pneumokokken-Peritonitis. Deswegen schlagen wir vor, bei der genuinen Nephrose eine energische Pneumokokkenvakzinetherapie zu versuchen.
2. Beschreibung eines Falles von hochgradigem rasch heilendem idiopathischem Ödem bei einem zweijährigen Knaben, der monatelang an einer chronischen Kolitis litt, und bei dem eine lang dauernde, einseitige salz- und kohlenhydratreiche Diät akut die Ödeme erzeugte.
3. Es wird an Hand dieser zwei Fälle die alte Streitfrage über die Pathogenese der idiopathischen und nephrotischen Ödeme ventiliert und auf Grund des Urin- und Blutbefundes für die extrarenale Genese plädiert.

Literaturverzeichnis.

Bürger, Die Ödemkrankheit. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 18. 1920. — *Frank,* Die amyloide Degeneration als der Ausdruck einer Infektion mit Kapselbazillen. M. m. W. 1916. Nr. 13. — *Koranyi,* Die Pathogenese der nephrot. Wasserretention. Wien. kl. W. 1925. — *L. F. Meyer,* Idiopathische Ödeme im Säuglingsalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 17. 1919. — *Volhard* in Mohr u. Stähelin. Handb. d. inn. Med. Bd. 3.

III.

Bemerkungen zur Arbeit des Herrn von Bosanyi: „Experimente zur Klärung der Pathogenese der Rachitis".

(Dieses Jahrbuch 1925 Bd. 109 S. 164.)

Von

E. FREUDENBERG und P. GYÖRGY.

In der oben genannten Arbeit greift der Verfasser die von uns aufgestellte Verkalkungstheorie und deren Anwendung auf das Rachitisproblem an. *v. Bosanyi* schreibt folgendes: „Darunter (Verkalkungstheorie) verstehen sie (F. u. G.), daß in jedem Gewebe (Knorpel), das verkalkt, eine gewisse hemmende Stoffwechselverlangsamung eintritt. Bei Zurückweisung der vitalistischen Theorie der Verkalkung legen sie besonderes Gewicht auf die Azidose, die ebenfalls eine Verlangsamung des Stoffwechsels ist und im Knorpel zustande kommt und bei Rachitis das Hindernis der normalen Ossifikation bildet." Hierbei ist weder unsere Theorie der normalen Ossifikation richtig und verständlich dargestellt, noch sind die von uns über die Rachitispathogenese vertretenen Anschauungen wiedergegeben.

Zum ersten Punkt bemerken wir folgendes: Schon in der alten *Hofmeister*schen Lehre spielt der Stoffwechsel der verkalkenden Gewebe eine große Rolle, indem Hofmeister der dort entstandenen Kohlensäure mit Recht eine kalklösende, die Ausfällung der Kalksalze verhindernde Eigenschaft zuschreibt (auch *v. Recklinghausen* u. a.). Wir hatten nun in einer Reihe von Experimentalarbeiten nachgewiesen, daß außer der Kohlensäure auch fast alle Produkte des Eiweißabbaues eine gleiche, hemmende Wirkung entfalten können. Wir hatten hieraus gefolgert, daß ein Gewebe, in dem die Produkte eines *normalen* Eiweißstoffwechsels auftreten, deshalb nicht verkalken könne, während sonst keinerlei physiko-chemischer Grund hiergegen spreche. Umgekehrt müsse in allen Geweben, die verkalken, vorher der normale Dissimilationsprozeß des Eiweißes ruhen. Das ist die Stoffwechselverlangsamung, von der *v. Bosanyi* spricht, und deren Kennzeichnung mit dem Worte „hemmend" beweist, daß

unser Gedankengang mißverstanden wurde. Denn diese lokale Stoffwechseldepression ist sinngemäß als ein die Verkalkung „förderndes" Moment aufzufassen.

Was die Darstellung unserer Rachitistheorie betrifft, so vermissen wir in ihr die von uns stets betonte Zweiteilung in *allgemeine* und *lokale* pathogenetische Faktoren. So verlegt der Verfasser die Entstehung der Azidose in den Knorpel selbst, was wir jedoch nie getan haben. Die Acidose ist gemäß unserer Theorie der Ausdruck der *Allgemeinstörung;* das *„lokale* Moment" dagegen haben wir hauptsächlich auf das Persistieren des normalen Gewebsstoffwechsels (Eiweißstoffwechsels) im Knorpel der Proliferationszone bezogen. Von einer Anhäufung von *pathologischen, spezifischen* Stoffwechselprodukten im rachitischen Knorpel und Osteoid haben wir niemals irgendwo gesprochen.

Also sind auch die Versuche zur „Widerlegung" unserer Theorie ein Einrennen offener Türen. Was soll es wohl dem vom Autor im Markextrakt vermuteten, hormonartigen, die Verkalkung fördernden Körper schaden, wenn er mit einigen Aminosäuren und Peptiden gemischt wird, vorausgesetzt, daß man diese mit den Methoden des Verfassers ausreichend aus dem Gewebe extrahieren kann? Selbst wenn sie mitinjiziert wurden, wie sollen sie dann bei der starken Verdünnung eine lokale Wirkung ausüben?

Weiter beanstandet der Verfasser den Mangel an Experimentalmaterial zum Beweise der rachitischen Azidose. Wir erlauben uns, ihn auf die Arbeit des einen von uns (G.) aufmerksam zu machen, die in der Zeitschrift für die ges. experiment. Medizin, 38, 1923, erschienen ist. Auch empfehlen wir unsere Mitteilungen über Kalkbindung durch tierische Gewebe IX bis XII zur Lektüre (Biochem. Zeitschrift), da sie dem Herrn Verfasser entgangen zu sein scheinen. Was den Nachweis der Azidose durch Bestimmung der Alkalireserve betrifft, sei es nach *Csapo* oder nach einer anderen Methode, so weiß man durch die grundlegenden Arbeiten von *van Slyke,* daß man aus der Alkalireserve allein das Säurebasengleichgewicht nicht beurteilen kann. Daß zahlreiche andere Zustände mit Azidose einhergehen, haben wir nie geleugnet. Für die Rachitis ist es wesentlich, daß es sich um eine chronische Azidose handelt.

Auch den Phosphaten glaubt der Verfasser nur eine sekundäre, wenig bedeutungsvolle Rolle in der Rachitispathogenese beimessen zu müssen. Demgegenüber möchten wir nur daran

erinnern, daß die heute allgemein anerkannte Lehrmeinung die *McCollum*sche „P-arme“ Rattenrachitis, mit der auch der Verfasser gearbeitet hat, in ätiologisch-pathogenetischer Hinsicht auf das übergeordnete Prinzip allein eines P-Mangels bezieht. Die Beweisführung ist durchaus zwingend: Diese Form der experimentellen Rachitis wird mit Hilfe eines relativen P-Mangels in der Nahrung erzeugt, durch exogene P-Zufuhr oder aber durch therapeutische Methoden (Lebertran, Licht, Hunger), die die spezifische Hypophosphatämie auszugleichen imstande sind, dagegen mit der Sicherheit eines Experiments zur Heilung gebracht. Wenn nun *v. Bosanyi* bei dieser „P-armen“ Rachitis von einem Versagen der normalen Knochenmarkfunktion berichtet, so muß auch dieses Symptom letzten Endes auf die Hypophosphatämie zu beziehen sein. *Die* Ursache der experimentellen Rattenrachitis können wir in diesem Befund nicht erblicken.

Endlich noch einige Bemerkungen zur Rolle der endokrinen Drüsen, deren Bedeutung für die Rachitis im Anschluß an unsere Vorstellungen von andern Forschern experimentell untersucht wurde. Wir glauben nicht, daß, wenn ein azidotischer Einfluß einer Inkretdrüse (z. B. der Parathyreoideae) nachgewiesen wird, damit ein direkter Beweis für einen bestimmten Modus der Pathogenese der Rachitis geliefert ist. Die Inkretdrüsen beeinflussen das Säurebasengleichgewicht und damit den Mineralhaushalt und nehmen hierdurch *indirekt* an der Erzeugung der rachitischen Stoffwechselstörung teil. So haben wir auch stets betont, was aber der Verfasser irrtümlich ins Gegenteil auslegt, daß der „Hormonwirkung“ bei der Rachitistherapie keine Spezifität zukommt.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über die Behandlung des Typhus abdominalis mittels der Vakzine von Caronia.

Von

Dr. ANDREAS TÜDÖS,
klin. Assistent.

Die Behandlung der akuten Infektionskrankheiten war bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts eine rein symptomatische. Der Aufschwung der Bakteriologie, das Bekanntwerden der spezifischen Erreger brachte mit sich, daß auch das Forschen nach einer spezifischen Therapie aktuell wurde. Auf die Einwirkung der verschiedenen Bakteriengifte reagiert der Organismus mit der Produktion von Gegengift. Auch das Serum von Tieren, die künstlich mit entsprechenden, subletalen Dosen der Toxine behandelt wurden, enthält das Antitoxin, und die therapeutische Verwendung derartiger Heilsera hat sich bei einzelnen Krankheiten, vor allem bei der Diphterie, glänzend bewährt. Die Versuche mit dem Serum von Menschen, die die entsprechende Krankheit überstanden haben, führten hingegen besonders auf dem Gebiet der Prophylaxe zu schönen Erfolgen; es sei nur auf die Masernprophylaxe nach *Degkwitz* hingewiesen.

Auf eine Vergangenheit von kaum drei Jahrzehnten kann die Vakzinetherapie zurückblicken; diese wurde zuerst durch den Engländer *Wright* eingeführt und wurde bereits bei den meisten Infektionskrankheiten mit bekannter Ätiologie mit größerem oder kleinerem Erfolg angewendet. So zum Beispiel bei Gonokokken, Staphylo-, Streptokokken, Bakt. coli und anderen Infektionen. Auch die Vakzinetherapie des Typhus war schon der Gegenstand zahlreicher Versuche.

Die Herstellung der Vakzine war eine recht verschiedene. Einzelne verwendeten lebende, aber abgeschwächte Bazillen *(Castellani, Besredka)*, andere stellten die Vakzine aus abgetöteten Bazillen her *(Wright, Leishman, Kolle, Besredka)*. Die Abtötung erfolgte teils durch Einwirkung höherer Tempera-

raturen, teils durch Chemikalien. Auch die Kombination der verschiedenen Methoden wurde versucht *(Wassermann, Noguchi, Di Cristina)*. *Di Cristina* bzw. *Caronia* berichteten über sehr gute Erfolge bei der Behandlung des Typhus im Kindesalter mittels ihrer nach folgendem Verfahren hergestellten lysisierten Vakzinen. Mehrere Typhusbazillenstämme werden auf Agar gezüchtet und mit physiologischer Kochsalzlösung abgewaschen. Zur dichten Emulsion wird das frische Serum eines Typhusrekonvaleszenten, der hohen Agglutinationstiter und lebhafte Komplementbindungsfähigkeit gezeigt hatte, hinzugefügt. Nach 36stündigem Aufenthalt im Thermostat wird nun das Serum eines anderen Typhuskranken mit den erwähnten Eigenschaften zugegeben, neuerlicher 36stündiger Aufenthalt im Brutschrank. Nach Zusatz von 0,5% Phenol wird die Vakzine zwecks Entfernung etwaiger noch lebender Bazillen zentrifugiert und an drei aufeinanderfolgenden Tagen auf je eine Stunde auf 55° erwärmt. In gleicher Weise kann auch die Vakzine aus Bouillonkulturen hergestellt werden, doch besitzt die erst erwähnte Methode den Vorteil, daß außer den Typhusbazillen kein artfremdes Eiweiß zur Injektion gelangt, was, wie wir sehen werden, eine gewisse Bedeutung besitzt.

Eigentlich besteht die Typhustherapie hauptsächlich aus richtiger Diät und sorgfältiger Pflege. Die medikamentösen und hydrotherapeutischen Eingriffe trachten das Fieber herabzudrücken. Die Bedeutung des Kalomel als Desinfizienz mußte in dem Moment fallen gelassen werden, als sich herausstellte, daß der Typhus keine lokale Erkrankung des Darmtraktus, sondern eine allgemeine Bakteriämie darstellt; sind doch die Typhusbazillen besonders in der ersten Krankheitswoche im Blut in nahezu 100% der Fälle nachweisbar. Die Vakzinetherapie des Typhus abdominalis wurde schon Ende des vorigen Jahrhunderts mit mehr oder minder Erfolg versucht *(Fränkel)*. Späterhin beschäftigten sich besonders französische Autoren mit diesem Thema. Nachdem aber auch diese Versuche nicht zu dem gewünschten Erfolg führten, gelangte die Vakzinetherapie wieder für eine Zeit in den Hintergrund. Erst als die Notwendigkeit einer Typhusprophylaxe aktuell wurde und durch prophylaktische Impfungen mit Vakzinen gute Erfolge erreicht wurden, erwachten wieder die Bestrebungen, diese Vakzinen auch therapeutisch mit Erfolg verwenden zu können. Besonders die Jahre 1915 und 1916 waren reich an diesbezüglichen Publikationen. *Groer* verwendete auf chemischem Weg abgetötete Bazillen, die

nach Gewicht dosiert werden sollten. Die *Vincent*sche Vakzine enthält durch Äther abgetötete Bazillen und zwar in 2 ccm 100—350 Millionen Keime. *Ichikawa* sensibilisierte die Bazillen in Rekonvaleszentenserum. In der Vakzine von *Besredka* sind in 2 ccm 250 Millionen Keime vorhanden. Erwähnt seien noch die Vakzinen von *Marton* und *Csermel, Marx, Di Cristina*. Auch Autovakzinen wurden empfohlen. Die Vakzinen wurden teils intramuskulär, teils intravenös, oder subcutan angewendet, ja selbst die rektale Anwendung hat Anhänger gefunden.

G. Caronia publizierte seine Erfahrungen mit der *Di Cristina-Caronia*schen Vakzine in 1917 (La Pediatria 25/1). Diese und weitere aus seiner Klinik veröffentlichten Arbeiten sprechen für eine Überlegenheit dieser lysisierten Vakzine gegenüber den anderen Vakzinen. Auf Grund dieser Publikationen und unserer in Rom gewonnenen persönlichen Eindrücke versuchten auch wir die Behandlung typhuskranker Kinder mittels Vakzine. Wir strebten hauptsächlich eine Verminderung der Letalität und eine Linderung des Krankheitsverlaufes an. Aus der Literatur der Vakzinetherapie sind auch gewisse schädliche Nebenumstände bekannt, die durch dieselbe hervorgerufen werden können. Besonders bei intravenöser Zufuhr kommt es einige Stunden nach der Injektion zu einer erheblichen Erhöhung der Temperatur; diese kann durch einen Kollaps gefolgt werden; einzelne Autoren verzeichnen ein gehäuftes Auftreten von Darmblutungen, andere den Eintritt von Rezidiven. Gerade diese Umstände hatten zur Folge, daß die durch die Vakzinetherapie gebotenen Vorteile nicht für genügend gefunden wurden um die Kranken diesen schädlichen Eventualitäten auszusetzen. Die italienischen Autoren hingegen sahen keine schädlichen Folgen ihrer Vakzinetherapie.

Wir verwandten römische Originalvakzine, die Prof. *Caronia* Herrn Prof. *Bókay* gütigst zur Verfügung gestellt hatte, und hielten uns genau an die Vorschriften *Caronia*s. Er hält die intramuskuläre und die intravenöse Anwendungsweise für gleichwertig. Bei der ersteren wird mit 1 ccm, bei der letzteren mit 0,5 ccm begonnen. Erscheint eine zweite Injektion für notwendig, so wird 2 bezw. 1 ccm 48—72 Stunden nach der ersten Injektion angewendet. Bei der dritten Injektion wird intravenös 2 ccm subkutan 2—3 ccm injiziert. Die Wiederholung der Injektionen hängt vom Eintritt der kompletten Entfieberung ab. Unmittelbar nach den Injektionen tritt eine Erhöhung der Temperatur ein, diese ist nach seinen Erfahrungen bei der intramuskulären Injektion niemals so hoch als wie bei der

intravenösen. Die Temperaturerhöhung beginnt 1—2 Stunden nach der Injektion, ist von Frösteln begleitet, dauert 4—5 Stunden lang. Am zweckmäßigsten ist die Injektion in den frühen Morgenstunden zur Zeit der niedrigeren Temperaturen vorzunehmen.

Intramuskuläre Injektionen versuchten wir nur in einigen Fällen, da wir bei diesen weder eine Temperaturerhöhung noch einen Einfluß auf den Krankheitsverlauf wahrnehmen konnten; nach diesen erfolglosen Versuchen gingen wir zu ausschließlich intravenösen Injektionen über. Kurze Zeit nach der intravenösen Injektion war bei sämtlichen Kranken ein leichtes Frösteln wahrzunehmen, das von einer Erhöhung der Temperatur gefolgt wurde. Einen ausgesprochenen Schüttelfrost oder einen Kollaps, wie er bei der Vakzintherapie der Erwachsenen seitens

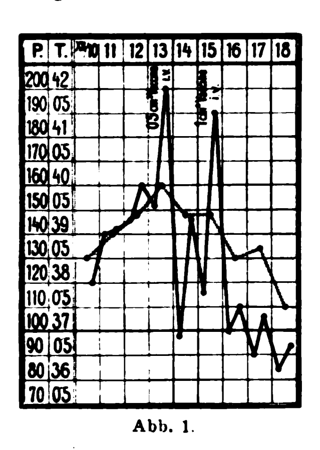


Abb. 1.

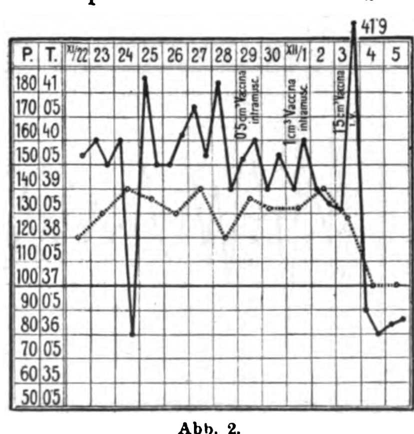


Abb. 2.

einzelner Autoren beschrieben wurde, sahen wir niemals. Das Frösteln dauert 2—3 Stunden lang. Das Ansteigen der Temperatur beginnt nach etwa einer Stunde, erreicht ihr Maximum nach 3—4 Stunden, beginnt nach 5—6 Stunden abzusinken, und nach 12—18 Stunden werden die Kranken fieberfrei. Bei mehreren Kranken zeigte sich eine Wiederholung der Injektion als notwendig, da nach 24—36 stündigem fieberfreien oder subfebrilen Zustand das Fieber neuerdings bis zur vor der Injektion bestandenen Temperatur emporstieg. Ausgesprochene Hyperpyrexien sahen wir bei zwei Kranken.

K. M., 3 Jahre alt. Aufnahme am 10. XII. 1924. Morgentemperatur am 13. XII. 39,6°. ½ Stunde nach der Vakzineinjektion Temperatur = 42°. Pulszahl des schon vorher sehr soporosen Kindes 160, Puls sehr leicht unterdrückbar. Mäßiges Frösteln. Auf Koffeininjektion bessert sich der Puls.

Am 15. XII. wurde die Injektion wiederholt, Temperaturanstieg bis zu 41,5° (siehe Abb. 1).

Bei dem zweiten Fall (F. E.) schwankte die Temperatur ständig zwischen 39° und 40°. Die am 29. XI. und 1. XII. intramuskulär angewendete Vakzine verursachte keinerlei Temperaturerhöhung. Am 3. XII. wird bei T. 38,5° 1,5 ccm intravenös injiziert; das Fieber steigt bis zu 41,9°, hierauf sinkt die Temperatur unter reichlichem Schwitzen zur Norm herab (Abb. Nr. 2).

In einigen weiteren Fällen kam es noch zu beträchtlicheren Temperaturerhöhungen, die aber 41° nicht überschritten. Ein Sinken auf subnormale Temperaturen sahen wir niemals. Auffallend war das die Entfieberung begleitende profuse Schwitzen; dieses wurde übrigens bei Erwachsenen und seitens *Caronia* auch bei Kindern bereits beobachtet.

Mit den übrigen Komplikationen können wir kurz fertig werden. Eine Rezidive trat unter 19 mit Vakzine behandelten Fällen bloß zweimal ein. Bemerkt soll aber werden, daß bei dem einen Fall die Rezidive nach intramuskulärer Injektion unzureichender Mengen eintrat, die Rezidive heilte auf intravenöse Injektion prompt. Dieser Fall war auch deshalb interessant, weil er einen im Kindesalter ganz seltenen Verlauf aufwies: der Typhus rezidivierte nämlich zweimal. Das Kind kam gegen Ende der ersten typhösen Erkrankung

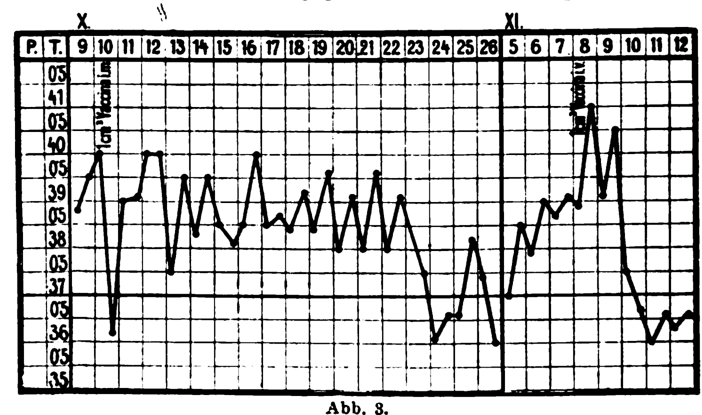


Abb. 3.

in unsere Beobachtung, zu welcher Zeit eine Vakzinetherapie nicht in Frage kam. Die erste Rezidive zeigte eine typisch ansteigende Fieberkurve, im Fastigium verabreichte intramuskuläre Injektion blieb erfolglos. Typische lytische Entfieberung. Nach 10 tägiger Fieberfreiheit neuerliches Emporsteigen der Temperatur. Nach intravenöser Injektion der Caronia-Vakzine-T. 41°. Vom dritten Tag an komplette Entfieberung, freies Sensorium, gutes Allgemeinbefinden (Abb. 3).

Dieser Fall war auch deshalb interessant, da wir den Verlauf des Typhus bei zwei Geschwistern vergleichen konnten. Während das ältere Kind im ganzen Krankheitsverlauf sehr soporös und hinfällig war, war das 1½ jährige Geschwisterchen trotz kontinuierlich 40—41° betragendem Fieber munter, spielte sich, das Allgemeinbefinden war tadellos.

Darmperforation, Enterorrhagie kam bei unseren Kranken niemals vor. Der einzige Todesfall, der bei unseren mit Vakzine behandelten Kindern eintrat, kann nicht der Vakzine zur Last geschrieben werden. Bei dem in sehr schwerem Zustand eingeliefertem Kinde entwickelte sich eine Cholezystitis im Anschluß an den Typhus. Das Kind machte den Eindruck einer



mittelschweren Sepsis. Die Vakzine blieb wirkungslos. Doch hat die Vakzine sicher nicht geschadet, da der Zustand des Kranken laut dem noch näher zu beschreibenden klinischen und anatomischen Befund schon ursprünglich ein ganz hoffnungsloser war.

Die Zahl unserer mit der Caronia-Vakzine behandelten Fälle beträgt insgesamt 19. Diese Zahl ist noch nicht genügend groß, um ein endgültiges Urteil über den Wert dieser Vakzinebehandhandlung abgeben zu können; doch halten wir uns schon für berechtigt, unsere Ansichten auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen veröffentlichen zu können. Die Kranken kamen zwischen dem 6. und 12. Tag in unsere Beobachtung; die Vakzine wurde nur bei schwereren Fällen angewendet, die Widal-Reaktion war bei nahezu allen Kranken positiv, bezw. bei den wenigen Fällen mit negativen Widal konnte die Diagnose aus dem klinischen Bild mit Sicherheit festgestellt werden. Wie bereits erwähnt, erwies sich die intramuskuläre Injektion als wirkungslos. Die Wirkung der intravenösen Injektion auf den weiteren Krankheitsverlauf gestaltete sich in folgender Weise. Wir sahen Fälle, bei denen auf eine einzige Injektion von 0,5 ccm der Kranke fieberfrei wurde, und wir hatten den entschiedenen Eindruck, daß wir den Kranken innerhalb 24 Stunden geheilt haben.

Zum Beispiel sei hier die Krankengeschichte der folgenden Fälle veröffentlicht.

F. J., 4 Jahre alt. Aufnahme am 14. XI. 1924. Fiebert seit zwei Wochen. Sehr matt, gestörtes Sensorium. Abdomen gut durchtastbar, Milz nicht vergrößert. Temperatur 39°, Puls 120, rhythmisch. Täglich 6—8 erbsenbreiartige Stühle. Leukozytenzahl 5200. Widal negativ. Am 17. XI. Febris continua continens, ½ ccm Vakzina intravenös. Nachmittagstemperatur: 39,7°. Am 18. XI. Morgens fieberfrei, Nachmittag 38°. Vom 19. XI. bis 23. XI. subfebril bei allmählichem Sinken der Temperatur. Gutes Allgemeinbefinden, breiige, späterhin geformte Stühle. Am 25. XI. Widal neuerdings negativ. Leukozytenzahl 7200.

Die vollkommene Entfieberung trat bei diesem Fall nach der Injektion erst in einigen Tagen ein, doch war eine einzige Injektion genügend, um die Dauer der Krankheit um etwa zwei Wochen zu verkürzen. Außer dem Gewinn an Zeit ist noch unbedingt als günstige Wirkung der Vakzine der große Einfluß auf das Allgemeinbefinden zu verzeichnen; das Kind erschien wie ausgewechselt, das Sensorium ward frei, das Kind bekam Appetit, die Stühle wurden rasch normale. War zwar die Widalsche Reaktion wiederholt negativ, so kann die Typhusdiagnose dennoch nicht bezweifelt werden. Auf das Blutbild

komme ich noch später zurück, schon hier sei auf das rasche Ansteigen der Leukozytentahl von 5200 auf 7500 hingewiesen (Abb. 4).

V. A., 11 Jahre alt. Fiebert seit 4—5 Tagen. Matt, aber reines Sensorium. Abdomen frei. Milz gut drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar. T.: 39—39,7°. Puls 100. Keine Roseolen. Widal 1:100 pos. Diazo: pos. Leukozytenzahl 3800. Am 10. Krankheitstag 0,5 ccm Vakzine intravenös. Nach einer Stunde Frösteln, Temperatur steigt bis zu 40,9° und sinkt hierauf bis zum nächsten Morgen zur Norm herab. Das Kind ist lebhaft. Mittagstemperatur: 39°, weiterhin aber vollkommene Fieberfreiheit. Die Krankheit wurde durch die Vakzine quasi abgeschnitten. Guter Appetit. Nach 10 Tagen Leukozytenzahl 11600. Milz kaum palpabel, Widal 1:50 pos. (Abb. 5).

P. Kó., 13 Jahre alt. Auf einmalige Injektion von 0,5 ccm Vakzine vollkommene Entfieberung. Bei der Aufnahme Widal 1:800 pos., nach der Entfieberung pos. bis zu 1:1600. Leukozytenzahl stieg von 4600 auf 8600. Die Milz änderte sich nicht. Das Allgemeinbefinden verbesserte sich wesentlich.

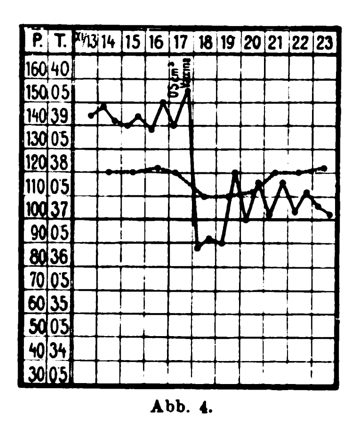


Abb. 4.

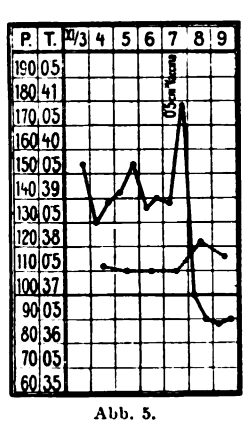


Abb. 5.

Bei der Kranken war über dem rechten Unterlappen eine intensive Dämpfung mit reichlichen Rasselgeräuschen nachweisbar. Trotz dieses Lungenbefundes hielten wir eine Vakzinebehandlung nicht als kontraindiziert und der Verlauf rechtfertigte unser Vorgehen. Der Typhus verlief, ohne daß der Zustand der Lungen sich verschlimmert hätte.

Durch einige Beispiele sei die zweite Gruppe unserer Fälle illustriert, bei denen nämlich zur Erreichung einer kompletten Entfieberung zwei Injektionen notwendig waren. Interessant war der Krankheitsverlauf bei dem 3jährigen K. M., welchen Fall ich bei der Erörterung der Hyperpyrexien bereits erwähnt habe. Aus seiner Krankengeschichte sei folgendes hervorgehoben:

Vom 10. XI. bis 29. XI. 1924 wegen Scharlach im St. Ladislaus-Spital für Infektionskranke. Seither kontinuierliches Fieber (bis zu 40,8°). Aufnahme in unser Spital am 10. XII. Fieber, Schmerzen in der Okzipitalgegend, Konstipation. Trockene, belegte Zunge. Erbsengroße Halslymphdrüsen. Rechte Pupille weiter als die linke, Reaktion der Pupillen normal. Ausgesprochene Genickstarre, *Trousseau positiv, Kernig, Brudzinski negativ.* Auffallende Hyperästhesie der Haut. Lunge ohne Befund, Herz gesund. Puls von mittlerer Qualität, rythmisch, Frequenz 140. Abdomen mäßig aufgebläht. Keine Roseolen. Im Abdomen keine Resistenz. *Haut und Kniereflexe normal. Babinsky*

negativ. Temperatur 38°. Erythrozytenzahl 4000000. Leukozytenzahl 4100. Wegen den meningealen Symptomen vorgenommene Lumbalpunktion ergibt unter erhöhtem Druck abfließende 20 ccm wasserklare Zerebrospinalflüssigkeit. *Pándy*-Reaktion negativ, Zellzahl 14, Zuckergehalt 59 mg %. Am 12. XII. sehr gestörtes Allgemeinbefinden, Schlafsucht, Appetitlosigkeit. T. 38—40° C. Puls 160, Widal 1:400 pos. Am 13. XII. 0,5° C. Vakzine intravenös. Nachmittagstemperatur 42° C. Frösteln. Am nächsten Tag unter reichlichem Schwitzen Absinken der Temperatur bis unter 37°, Nachmittag neuerdings 39,3° Fieber. Am 15. XII. gegen 10 Uhr vormittags 1 ccm Vakzine intravenös. Die Fieberkurve nimmt folgenden Verlauf: um 12 Uhr 39,3°, um 2 Uhr 40,1°, um 4 Uhr 41,5°, um 6 Uhr 39°, abends 8 Uhr 38,3°. Das Frösteln begann bereits gegen 12 Uhr mittags und erreichte um 4 Uhr den Höhepunkt. In der Nacht intensives Schwitzen. Am 16. XII. fieberfrei, Allgemeinbefinden merklich gebessert, Sensorium frei. Puls 130. Das Kind blieb fieberfrei, Appetit kehrt zurück. Puls 120—130. Leukozytenzahl 6150, am 20. XII. 7200. Heilung ohne Komplikationen.

In diesem Fall handelte es sich um einen schweren Meningotyphus, und bei dem in höchst bedrohlichem Zustand befindlichen Kinde trat nach der Anwendung der Vakzine eine rasche Besserung und Heilung ein. Die Besserung des Appetits in dem unter dem Einfluß der Injektion eintretenden fieberlosen Zustand war eine ganz auffallende. Diese Wirkung und der Umstand, daß wir durch die Vakzinebehandlung das langdauernde Fieber unterdrücken, die Folgen desselben und des langen Im-Bett-Liegen, die Entstehung von Dekubitalgeschwüren usw. vermeiden können, beweisen die Vorteile der aktiven Therapie. Die Kranken verlieren weniger an Körpergewicht, die Rekonvaleszenz wird eine wesentlich kürzere als wie bei der symptomatischen Therapie. Die Bedeutung dieser Umstände ist eine so große, daß sie schon an und für sich die Vakzinetherapie rechtfertigen. (S. Abb. 1).

K. M., 14 Jahre alt, überstand kurz vor dem Beginn des Typhus eine eine Hämoptöe. Der Lungenprozeß verschlimmerte sich nicht während des Typhus, und zwei intravenöse Vakzineinjektionen führten etwa am 10. bis 12. Tag nach Beginn des Fiebers zur Entfieberung, ohne daß ein ungünstiger Einfluß auf die Lungen wahrnehmbar gewesen wäre (Abb. 6).

Der Erwähnung wert ist noch der Fall F. E., 8 Jahre alt, den wir am 5. VIII. 1924 im akuten Stadium eines Morbus Heine-Medin auf die Klinik aufgenommen hatten. Bis zum 20. XI. besserte sich sein Zustand derartig, daß das Kind aufstehen und bei entsprechender Unterstützung gehen konnte. Das Fieber blieb aber auch nach dem Abklingen der Halserscheinungen hoch und schwankte zwischen 39° und 41,2° C. Am 29. XI. Widal 1:400 pos. Am selben Tag 0,5 ccm Vakzine intramuskulär. Das Fieber steigt nach dieser, wie auch bei der am 1. XII. vorgenommenen intramuskulären Injektion von 1 ccm Vakzine bis zu 40,6°. Sensorium bleibt getrübt, Schlafsucht, Appetitlosigkeit besteht. Am 3. XII. 1,5 ccm intravenös. Nachmittagstemperatur 41,9°, am 4. XII. Entfieberung, die sich als dauernd erwies. Pulsfrequenz

sinkt von 140 auf 100, die Zahl der Leukozyten steigt von 6300 auf 8600. Das Kind wird geheilt entlassen.

Dieser Fall zeigt wie ein in der Rekonvaleszenz einer anderen Infektionskrankheit mit schweren Symptomen einsetzender Typhus, der den sowieso herabgekommenen Organismus sicherlich sehr ungünstig beeinflußt hätte, durch Anwendung der Vakzine ziemlich rasch geheilt werden konnte. (S. Abb. 2).

Mittelschwere Fälle waren die Kranken R. I. (7 Jahre alt) und T. I. (8 Jahre alt). Bei beiden erzielten wir durch drei Injektionen die Entfieberung, die von einem profusen Schwitzen begleitet war. Das Allgemeinbefinden besserte sich rasch, die Rekonvaleszenz war erheblich abgekürzt (Abb. 7). Bei einem Fall trat trotz Anwendung der Vakzine eine Rezidive ein.

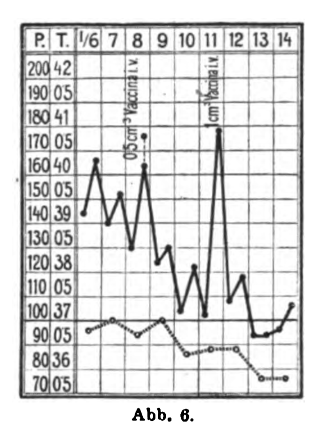


Abb. 6.

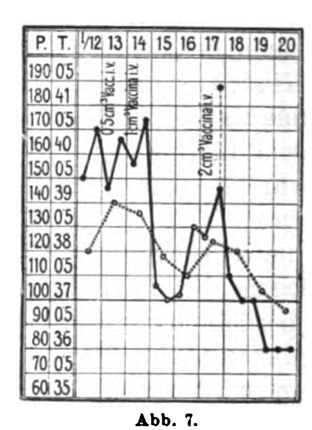


Abb. 7.

Sch. Gy., 15 Jahre alt, wurde am 1. XII. aufgenommen. Fiebert seit 6 Tagen, klagt über Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. Der klinische Befund entspricht einem Abdominaltyphus. Widal negativ. Fieber zwischen 38° und 39°. Am 7. XII. Widal 1:200 pos., Leukozytenzahl 4800; 1 ccm Vakzine intravenös, nach einer Stunde Frösteln, T. 39,9°, nachher 2 Tage lang kein Fieber. Vorübergehend 38,6° Temperatur, einige Tage lang subfebril, hierauf fieberlos 12 Tage lang. Widal 1:100 pos., Zahl der Leukozyten 9500. Auffallend war die Bradykardie, 60—80 Pulsschläge in der Minute. Am 23. XII. plötzlicher Anstieg der Temperatur auf 39,5°; bis zum 26. XII. Febris continua, belegte Zunge; am Bauch Roseolen. Widal 1:3200 pos. Am 29. XII. 1 ccm Vakzine intravenös, T. 40,0°; hierauf unregelmäßiges, zwischen 38° und 39° schwankendes Fieber bis zum 10. I. 1925. Pulsfrequenz zwischen 80 bis 90. Die Roseolen verschwanden am 5. Januar.

Wahrscheinlich hätten wir das Rezidiv vermeiden können, wenn wir bei der ersten Erkrankung noch eine Vakzineinjektion angewendet hätten.

Wir sahen, daß zufällig vorhandene, mit dem Typhus nicht in Verbindung stehende Komplikationen den Verlauf des Typhus

unter der Vakzinebehandlung nicht beeinflussen. Weder wegen Lungenveränderungen, noch wegen anderen Infektionskrankheiten war ein Unterlassen der Vakzinebehandlung notwendig. Anders verhält es sich mit jenen Fällen, bei denen es sich um die Behandlung der durch den Typhus verursachten Komplikationen handelte. Die Angaben der Literatur stimmen darin überein, daß die Vakzinebehandlung auf die Komplikationen ohne Einfluß ist. Diesbezüglich stand uns bloß der erwähnte Fall mit einer Cholezystitis zur Verfügung und können wir die Angaben der Literatur bestätigen.

P. B., 6 Jahre alt, wurde am 30. I. 1924 aufgenommen, war seit 12 Tagen krank. Zunehmendes Fieber, seit 2 Tagen Bauchschmerzen, Brechreiz. Meteoristischer Bauch, Mac. Burneyscher Punkt empfindlich; hier ist ein faustgroßes konsistentes Gebilde tastbar. Unsere Annahme war ursprünglich ein

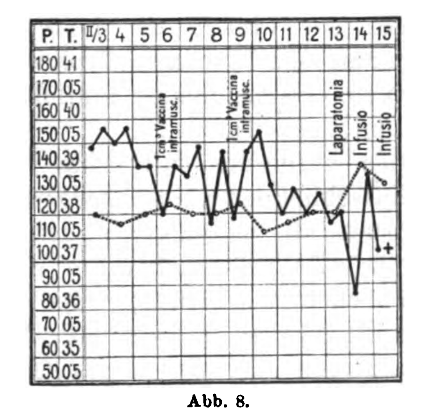


Abb. 8.

aufwärts geschlagener Appendix mit entzündlichen Verwachsungen der Umgebung. Bei der am selben Tag vorgenommenen Operation stellte es sich heraus, daß das erwähnte Gebilde die Gallenblase ist; die Punktion derselben ergibt ziemlich klaren, kaum gelblichen dichten Inhalt mit einigen Fibringerinseln. Die Gallenblase wurde nun eröffnet, die Schleimhaut war stark belegt, der Inhalt eitrig. Widal 1:300 pos., Zahl der Leukozyten 5000. Am 6. II. 1 ccm Vakzine intramuskulär; die Injektion wurde noch zweimal wiederholt, doch ganz ohne Erfolg, obwohl nach der dritten Injektion das Fieber 39° C nicht mehr überstieg. Am 15. II. Exitus letalis (Abb. Nr. 8).

Der Fall gelangte zur Sektion und natürlich interessierte uns besonders der Zustand des Dünndarms. Der diesbezügliche Sektionsbefund lautete folgendermaßen: Intumescentia et ulceratio folliculorum solitarium et aggregatorum intestini ilei. Hyperplasia nodulorum lymphaticorum mesenterialium. Hyperplasia follicularis lienis (Dr. *Nagy*).

In diesem Fall konnten aus dem Sektionsbefund keine sicheren Schlüsse bezüglich der Wirkung der Vakzine auf die Darmveränderungen gezogen werden, doch glauben wir annehmen zu können, sichere Kenntnisse sind diesbezüglich nicht

vorhanden, daß die Geschwüre unter dem Einfluß der Vakzine auf den Organismus nicht so rasch sich bessern oder gar heilen können, als dies dem Zeitpunkt der Entfieberung entsprechen würde.

Zur Erklärung der Wirkungsweise der Vakzine wurden verschiedene Theorien aufgestellt. Am einfachsten verständlich wäre die Annahme, daß die im parenteralen Wege eingeführten Toxine den Organismus zu einer intensiveren Antikörperproduktion anregen. Besitzt der Organismus noch eine entsprechende Reaktionsfähigkeit, so wird eben die Heilung rasch eintreten. Doch kann kaum angenommen werden, daß mit Eintritt der Entfieberung auch die Erreger aus dem Organismus verschwinden und daß die bei Typhus vorhandenen anatomischen Veränderungen so rasch verschwinden sollten. Sicherlich ist auch der Eintritt der Leukozytose nur eine sekundäre Erscheinung, die bei jedem Typhusrekonvaleszenten vorhanden ist; einen entscheidenden Einfluß auf den Krankheitsverlauf kann sie nicht besitzen.

Verschiedentlich wurde die Auffassung vertreten, daß die Vakzinewirkung ausschließlich eine Heteroproteinwirkung sei. Bekanntlich bewirken alle parenteral einverleibten Eiweißkörper, ferner kolloidale Silberpräparate, sowie die in der Syphilistherapie üblichen Quecksilber, Arsen und Wismuthverbindungen eine erhöhte Antikörperbildung. An dieser Aktion beteiligen sich sozusagen allle Zellen des Organismus. Nach *Weichhardt* handelt es sich bei allen derartigen parenteralen Injektionen um unspezifische, omnizelluläre Protoplasmaaktivierungen. Für die Erreichung der erwünschten Wirkung ist die zur richtigen Zeit in richtiger Menge erfolgende Einführung der betreffenden Substanz von besonderer Wichtigkeit. Denn während kleinere Dosen aktivierend wirken, kann durch größere Dosen die Zelltätigkeit ungünstig beeinflußt oder gelähmt werden.

Betrachten wir unsere Fälle von diesem Standpunkt aus, so fällt auf, daß bei mehreren Fällen zur Erzielung der Heilung Wiederholungen der Injektionen notwendig waren. Dies kann auch so aufgefaßt werden, daß bei der ersten eventuell auch zweiten Injektion nicht die optimale Dose einverleibt wurde, sondern erst zum Beispiel bei der dritten Injektion, oder aber war der Zeitpunkt der Injektion nicht richtig gewählt. Wann der richtige Zeitpunkt für die Wiederholung der Injektionen eintritt, können wir noch nicht genau angeben.

In diesem Sinne können wir auch jene zwei mit Vakzine behandelten Fälle erklären, bei denen wir auch mit drei Infektionen keine andauernde Entfieberung und Heilung erzielen konnten. Beide Fälle heilten erst nach normal verlaufenem Typhus. Es könnte noch die Frage aufgeworfen werden ob bei diesen letzten Fällen der Mißerfolg eventuell dem Umstand zuzuschreiben wäre, daß die Vakzine nicht mehr ganz frisch war; doch spricht dagegen, daß wir zur selben Zeit bei einem dritten Fall durch drei Injektionen prompte Entfieberung und somit eine erhebliche Verkürzung des Krankheitsverlaufs erreichen konnten.

Betrachten wir den klinischen Krankheitsverlauf und die sonstigen durch verschiedene Untersuchungsmethoden feststellbaren Veränderungen (Zunahme der Leukozyten, Steigerung des Agglutinationstiters usw.), so können wir auf Grund unserer Erfahrungen sagen, daß unter der Einwirkung der wo möglich in den ersten zehn Tagen verabreichten Vakzine das Fieber nach kurzer mehr oder minder ausgesprochener Erhebung rasch verschwindet, die toxischen Erscheinungen vergehen, die Kranken bekommen Appetit, ihr Allgemeinbefinden bessert sich wesentlich. All diese Symptome und Erfolge sprechen dafür, in der Vakzine *Caronias* ein spezifisches Heilmittel des Typhus zu erblicken, und nachdem wir nach den Injektionen nur unbedeutende, für den Kranken niemals eine Gefahr bedeutende unangenehme Nebenwirkungen beobachten konnten, halten wir die Anwendung der Vakzine von *Caronia* bei schwereren Fällen für sehr empfehlenswert.

Literatur:

Allenbach, M. m. W. 1914. — *Andriescu* u. *Cincu*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 5. — *Biedl*, Wien. kl. W. 1915. — *Boral*, Wien. kl. W. 1915. — *Brach* u. *Fröhlich*, Wien. kl. W. 1915. — *Broughton*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 4. — *Csernel* u. *Marton*, Wien. kl. W. 1915. — *Courmont* u. *Rochaix*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 2 u. 3. — *Comby*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 7 u. 8. — *Dufour*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 7. — *Eggerth*, Wien. kl. W. 1915. — *Fleckseder*, Wien. kl .W. 1916. — *Feistmantel*, Wien. kl. W. 1915. — *Galambos*, Wien. kl. W. 1916. — *Goldscheider*, D. m. W. 1915. — *Groer*, M. m. W. 1915. — *Kharina-Marinucci*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 10. — *Korányis*, Wien. kl. W. 1915. — *v. Liebermann*, D. m. W. 1915. — *Mazza*, Wien. kl. W. 1915. — *Lüdke*, M. m. W. 1912. — *Löwy, Lugsch, Wilhelm*, Wien. kl. W. 1915. — *Metschnikoff*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 2. — *Reiter*, D. m. W. 1915. — *Saxl*, Wien. kl. W. 1916. — *Sladek* u. *Kotlowski*, Wien. kl. W. 1915. — *Salvetti*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 11. — *Spolverini*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 11. — *Szécsy*, D. m. W. 1915. — *Valagussa*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 10. — *Vincent*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 7. — *Variot*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 7. — *Weil*, Ref. Ztrbl. f. Khk. 7. — *Fraenkel*, D. m. W. 1893. — *Hirsch* u. *Rey*, Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. II. Bd. 3. T.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefanie-Kinderspital] in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen.[1])

Von

Priv.-Dozent Dr. ZOLTÁN v. BÓKAY,
klin. Adjunkt.

Die Fragen der Azidose und Alkalose spielen in der Säuglingspathologie schon seit drei Jahrzehnten eine große Rolle. Es wurde versucht, aus der Größe der Ammoniakausscheidung, aus den Veränderungen der Co_2-Tension und der Bikarbonatmenge, aus der Menge der im Urin zur Ausscheidung gelangenden Säuren und Basen Schlüsse in jener Hinsicht zu ziehen, ob gewisse Krankheiten der Säuglinge von einer Alkalose oder einer Azidose begleitet werden. Das verläßlichste Merkmal einer wahren Azidose bildet aber die Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration. Diese kann durch elektrometrische Messung oder mittels Indikatoren festgestellt werden. Bei Säuglingen untersuchten die Wasserstoffionenkonzentration auf elektrometrischem Wege *Pfaundler, Salge, Ylppö;* sie beschäftigten sich besonders mit der alimentären Intoxikation; aus ihren Untersuchungen wissen wir, daß bei der Mehrzahl der Fälle eine ausgesprochene Azidose nachweisbar ist, der Wasserstoffexponent sinkt unter die Norm. *Iván Berger* kam mittels der kolorimetrischen Methode von *Holló* und *Weiß* zu dem interessanten Ergebnis, daß die Reaktion des Blutes bei atrophischen Säuglingen eine Verschiebung im Sinne einer Alkalose erfährt. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu der Theorie *Finkelsteins,* wonach bei den meist mit fettreichen Nahrungsgemischen ernährten atrophischen Säuglingen durch Bindung der im Darm entstehenden Fettsäuren aus dem Organismus viel Alkali in der Form von Fettseifen ausgeschieden wird, so daß der Organismus

[1]) Vorgetragen in der I. Jahresversammlung der Gesellschaft der ungarischen Kinderärzte, am 19. Mai 1925.

eher als alkaliarm wie als alkalireich betrachtet werden kann. Berücksichtigt muß aber werden, daß die aktuelle Reaktion des Blutes nicht so sehr von der Alkalimenge wie von dem Alkalisäurenverhältnis abhängig ist (CO_2—Na HCO_3).

Zur Klärung der Frage beschloß ich, bei atrophischen und bei dyspeptischen Säuglingen die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes durch elektrometrische Messungen festzustellen. Die Indikatorenmethoden besitzen zweifellos den großen Vorteil der Einfachheit, können aber bezüglich Genauigkeit die elektrometrische Messung keineswegs übertreffen, wird doch die Genauigkeit der Indikatorenmethoden immer durch elektrometrische Messung kontrolliert, hingegen wird der umgekehrte Weg niemals eingeschlagen.

Methodik: Zur Verhinderung der Blutgerinnung wurde eine mit CO_2 freiem Wasser hergestellte, 0,4 % Kochsalz und 0,6 % Natriumzitrat enthaltende Lösung benutzt. Mit dieser Lösung wurde die zur Messung verwandte 5 ccm fassende U.-Elektrode zur Hälfte gefüllt und der Platinfaden mit Hydrogen entsprechend versehen. Erst nach diesen Vorbereitungen wurde das Blut aus dem Sinus longitudinalis mittels einer 10-ccm-Spritze gewonnen. Das Blut wurde sofort in die Elektrode überführt und nach genügendem Schütteln blieb die Elektrode 2 Stunden lang stehen. Hierauf wurde die elektrometrische Kraft bestimmt und der Wasserstoffexponent (P_H) berechnet.

Insgesamt wurden 20 Fälle untersucht: 3 gesunde, 15 atrophische und 2 dyspeptische Säuglinge. Die Ergebnisse wurden dementsprechend in drei Gruppen zusammengefaßt.

Die drei gesunden Säuglinge dienten zur Kontrolle. Die Werte schwankten zwischen 7,50 und 7,56 und entsprechen vollkommen den Angaben der übrigen Autoren.

Unsere Tabelle zeigt, daß wir bei den atrophischen Säuglingen im Durchschnitt niedrigere Werte als wie bei gesunden Säuglingen gefunden haben. Der niedrigste Wasserstoffexponent betrug 7,38. Doch sahen wir 4 Fälle von ganz ausgesprochener Atrophie, bei denen der P_H nicht im geringsten eine Abweichung von den normalen Verhältnissen zeigte. Besonders erwähnt sei der Fall Nr. 10, dessen Gewicht im 8. Monat bloß 4320 Gramm betrug, der Wasserstoffexponent ($P_H = 7,48$) kann eher normal, als wie azidotisch genannt werden. Eine ausgesprochene Alkalose wie sie *Iván Berger* beschrieb, sahen wir nur in einem einzigen Fall (Fall Nr. 15, $P_H = 7,66$). Hier ist aber die Erklärung leicht zu finden. Das Kind litt an hochgradiger Pylorus-

Tabelle 1.

Nr.	Name	Alter in Monaten	Gewicht g	Hydrogen-exponent
		1. Gesunde Säuglinge.		
1	K. Gy.	2	3390	7,56
2	H. E.	6	5600	7,50
3	M. E.	6	5850	7,53
		2. Atrophische Säuglinge.		
1	Sz. Gy.	1	2320	7,45
2	V. M.	1	2350	7,53
3	H. J.	1	2250	7,39
4	P. J.	1	2550	7,47
5	H. T.	$1^1/_2$	2450	7,38
6	A. G.	2	2800	7,50
7	K. J.	4	3500	7,40
8	L. S.	4	3100	7,45
9	B. G.	8	6000	7,56
10	M. A.	8	4320	7,48
11	K. P.	12	5600	7,55
12	F. F.	3 (Wochen)	1420	7,41
13	C. Z.	8	5650	7,38
14	S. E.	9	6250	7,47
15	P. J.	1	2880	7,66
		3. Dyspeptische Säuglinge.		
1	E. E.	1	3350	7,48
2	O. M.	6	5720	7,44

stenose, erbrach nach jedem Trinken; das Erbrechen hat natürlich bedeutende Säurenverluste zur Folge, infolge der Störung des Säurebasengleichgewichtes verschiebt sich die Reaktion des Blutes im Sinne einer Alkalose. Bei den Fällen Nr. 13 und 14 bestanden nebst der Alkalose ausgesprochene Symptome einer Spasmophilie, eine Alkalose hingegen, wie sie im Sinne der Theorien von *Freudenberg* und *György* zu erwarten war, konnte ich aber nicht feststellen; bei einem Fall war sogar die Blutreaktion etwas saurer, als wie unter normalen Verhältnissen. Fall Nr. 12 betrifft einen 3 Wochen alten, frühgeborenen Säugling; P_H des Blutes betrug 7,41, also ein entschieden azidotischer Wert. Dieses Resultat stimmt ganz mit den Angaben von *Ylppö* überein. Frühgeborene, debile Säuglinge können keineswegs die Reaktion des Blutes dermaßen regeln, als wie die gut entwickelten, zu normalem Zeitpunkt geborenen. Unsere bei der Atrophie gewonnenen Resultate können wir daher darin zusammenfassen, daß bei atrophischen Säuglingen ein gewisser Hang zur Azidose besteht, aber nicht eine jede Atrophie muß mit einer Azidose einhergehen. Bei der Atrophie kann, muß aber nicht eine Azidose vorkommen; bei reinen Atrophien sahen wir

wenigstens bei unseren 15 Fällen niemals das Auftreten einer Alkalose. Suchen wir die Ursache der Azidose, so muß in erster Linie daran gedacht werden, daß bei diesen schwachen, atrophischen Säuglingen die Fähigkeit, die Blutreaktion zu regeln, eine ebenso mangelhafte ist, wie bei den Frühgeborenen.

Die in der dritten Gruppe erwähnten dyspeptischen Säuglinge zeigten ebenfalls einen Hang zu einer leichten Azidose. Der P_H des einen Falles sank bis zu 7,44. Bei der Intoxikation kommt es, laut den Untersuchungen von *Salge* sowie von *Ylppö*, in einem beträchtlichen Teil der Fälle zu einer Azidose. Bezüglich der Dyspepsie, die der Intoxikation in der Regel vorangeht, können wir bloß sagen, daß ein gewisser Hang zur Azidose tatsächlich vorhanden ist, doch ist die Azidose eine ganz geringfügige. Ob diese durch die aus dem Darm zur Resorption gelangenden Säuren verursacht wird, oder aber die Regulierungsfähigkeit des Organismus eine verringerte ist, muß dahingestellt bleiben.

Zusammenfassung:

Ich bestimmte die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes durch elektrometrische Messung bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen. Die Ergebnisse zeigen, daß bei atrophischen Säuglingen die Reaktion des Blutes eine normale sein kann, oder aber sie ist ein wenig saurer als die Norm. Die Atrophie kann eine leichte Azidose bedingen, diese ist aber nicht unbedingt vorhanden. Das Blut frühgeborener Säuglinge ist leicht azidotisch. Bei Pylorusstenose kann infolge des häufigen Erbrechens und der großen Säureverluste eine ausgesprochene Alkalose auftreten. Dyspeptische Säuglinge zeigen ebenfalls einen gewissen Hang zur Azidose.

Literatur:

Pfaundler, Arch .f. Khk. 41. 161. 1905. — *Salge*, Ztschr. f. Khk. 4. 92. 1912 u. 7. 292. 1913. — *Ylppö*, Ztschr. f. Khk. 14. 268. 1916. — *Freudenberg* u. *György*, Jahrb. f. Khk. 100. 1923. — *Berger, Iván*, Orvosi Hetilap 1924. 45. — *György*, Jahrb. f. Khk. 99. 104.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefanie-Kinderspital] in Budapest
[Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über die Behandlung der Pyelozystitiden des Kindesalters mittels Autovakzine.

Von

Privat-Dozent Dr. ZOLTÁN v. BÓKAY,
klinischer Adjunkt.

Die Pyelozystitiden des Kindesalters fanden in den Fachkreisen schon seit längerer Zeit ein ständiges, lebhaftes Interesse. Die Fragen der Pathogenese und der Erreger können als zum größten Teil geklärt betrachtet werden. Für uns Praktiker besitzt das Problem einer zuverlässigen Therapie die größte Wichtigkeit, und diesbezüglich handelt es sich noch immer um ein strittiges Gebiet.

Die Therapie kann folgende Wege einschlagen:

1. *Lokalbehandlung* (Blasen- und Nierenbeckenspülungen mit verschiedenen desinfizierenden und adstringierenden Flüssigkeiten).

2. *Allgemeine medikamentöse Therapie,* durch Verabreichung von im Organismus desinfizierend wirkenden Substanzen per os., rectal oder intravenös.

3. *Allgemeine spezifische Therapie,* bei welcher wir den bakteriologisch genau identifizierten Erreger durch spezifisch wirkende Gegensubstanzen bakteriellen Ursprungs abzuschwächen und abzutöten versuchen.

Die Lokalbehandlung wurde bei Kindern seitens der meisten Autoren verlassen, denn nachdem es sich meistens um sehr junge, in der Regel sehr herabgekommene, anaemische Kinder handelt, bedeutet das mit der Behandlung verbundene Trauma einen derartigen Nachteil, daß der erreichbare Nutzen im Verhältnis zu dem Zeitaufwand und dem Risiko ein sehr geringer ist.

Bezüglich der *medikamentösen Therapie* kann nicht geleugnet werden, daß wir über mehrere hervorragend wirkende

Medikamente verfügen (Urotropin, Salol, Helmithol, Zylotropin, Argochrom, Salvarsan), die bei systematischer, die Symptome der Krankheit stets in Betracht nehmender, lange Zeit andauernder Verabreichung zu einer vollkommenen Heilung führen können. Leider muß gesagt werden, daß der Eintritt der Rezidive ziemlich häufig in Bälde die schönsten Resultate wieder zerstört. Es ist allgemein bekannt, daß die Pyelozystitiden des Kindesalters häufig durch Jahre hindurch in sich immer wieder erneuernden Rezidiven aufflammen. Zu entscheiden wäre noch die prinzipielle Frage, ob man diese Rezidive als *neuerliche Infektionen* auffassen soll, oder ob die Ursache derselben in einer neuerlichen Virulenzsteigerung der im Urogenitaltrakt zurückgebliebenen, durch die Medikamente für einige Zeit abgeschwächten und vermehrungsunfähigen Bakterien zu suchen ist. Uns erscheint die letztere Auffassung als die plausiblere, und wir möchten auf die Analogie mit dem zeitweiligen Aufflackern nicht ganz ausgeheilter Gonorrhöen hinweisen.

Nehmen wir diesen Gedankengang an, so müssen wir zugeben, daß die medikamentöse Therapie in einem Teil der Fälle, selbst bei strikter Befolgung aller Kautelen, die Hoffnungen nicht erfüllt, sondern daß wir bei einem großen Teil der Fälle nur von einer *temporären Besserung* sprechen können.

Es kommen auch Fälle vor, bei denen die medikamentöse Therapie ganz versagt und die lange Zeit angewandten Medikamente nur eine mäßige Besserung ermöglichen, das Gros der klinischen Symptome bleibt aber auch weiterhin bestehen. Gerade die auf eine Heilung dieser Fälle hinzielenden Bestrebungen brachten mit sich, daß in der letzten Zeit so viele neue Medikamente in die ärztliche Praxis eingeführt wurden. Unter diesen hat als wirksamstes Mittel in 1924 *Duzár* das *Argochrom* empfohlen in der Form von intravenösen (intrasinösen) Injektionen oder in rektaler Verabreichung. Die Wirkung dieses durch die Schering-Fabrik in Ampullen vertriebenen Mittels ist in einzelnen Fällen tatsächlich eine ganz auffallende; doch sahen wir auch Fälle, die einer Argochrombehandlung genau so trotzten, wie den übrigen Mitteln. Gegenüber diesen Fällen waren wir sozusagen machtlos, sie wurden entweder chronisch, oder wir verloren sie durch den Hinzutritt einer Sepsis.

Es erschien daher als evident, bei diesen Kranken eine spezifische, aktive Therapie zu versuchen.

---

[1]) *Duzár,* Orvosi Hetilap 1924. Nr. 20.

Eine spezifische Behandlung ist auf zweierlei Art möglich; entweder wir führen in den Organismus fertige Antikörper ein, das heißt wir verwenden *Heilsera,* oder wir regen denselben zu einer *lebhafteren Antikörperproduktion* durch die Einführung einer größeren Menge abgeschwächten spezifischen Giftes an.

Mit der *erstgenannten* Methode können wir kurz fertig werden. Vor Jahren versuchten wir die Kolipyelozystitiden der Kinder durch Pferdeimmunserum zu heilen; die Versuche blieben erfolglos.

Bei der zweiten Methode kann die Vakzine entweder aus einem Laboratoriumsstamm hergestellt werden, oder aber wir verwenden den aus dem Patientenharn gezüchteten Kolistamm.

Bedenken wir, daß — wie das auch aus den Ausführungen *Wents* hervorgeht — ungefähr 80 Arten des Kolibazillus bekannt sind, muß unbedingt jene Methode vorgezogen werden, bei welcher wir die Kultur des die Erkrankung hervorrufenden Stammes zur Herstellung der Vakzine benützen.

Schon vor uns wurden verschiedentliche Versuche einer aktiven Immuntherapie der Kolipyelozystitiden mittels Autovakzine versucht, doch waren die angewandten Vakzinen nicht genügend konzentriert und durch Auswaschen derartig abgeschwächt, daß sie auf den durch die Krankheit sowieso herabgekommenen Organismus keinen entsprechend intensiven Reiz ausübten, und die Wirkung blieb deshalb aus. Die seitens *Wright* empfohlenen kleinen Dosen (2 000 000—12 000 000 Keime pro injectione) sind verschwindend gering gegenüber den unsererseits angewandten Mengen.

Bei Beginn unserer Versuche tauchten zwei wichtige Fragen auf. Erstens, ob Säuglinge überhaupt zu einer entsprechenden Antikörperproduktion fähig sind, zweitens, wie konzentriert wir die Vakzine bemessen sollen, um ohne zu schaden, doch einen genügend intensiven Reiz ausüben zu können.

Die erste Frage interessierte uns besonders deshalb, weil wir bei drei Fällen von Säuglingsfurunkulose die Vakzinebehandlung, die doch bei Erwachsenen gute Resultate zu geben pflegt, ohne Erfolg versucht hatten. Wir glaubten die Ursache des Mißerfolges in der mangelhaften Fähigkeit des Säuglings, Antikörper zu bilden, erblicken zu müssen. Unsere Bedenken erwiesen sich aber als unbegründet, denn die Säuglinge reagierten auf die Injektion von Kolivakzinen mit der Bildung von Antikörpern, denn wir erzielten schöne therapeutische Erfolge.

---

[1] *Went,* Jahrb. f. Kinderheilk. nächstfolgende Abhandlung. S. 52.

Die zweite, nicht minder wichtige Frage bestand darin, ob wohl die hochkonzentrierte Kolivakzine nicht von schädlicher Wirkung auf den Säuglings- bzw. Kleinkinderorganismus sein wird. Busson[1]) warnt in seiner zusammenfassenden Arbeit davor, bei Kindern als Anfangsdosis mehr als 1—10 Millionen Keime pro Kubikzentimeter anzuwenden; als höchste Dosis erlaubt er 500 Millionen Keime pro Kubikzentimeter. Die Injektionen sollen in Intervallen von 4—6 Tagen vorgenommen werden. Bei unseren Versuchen überschritt schon die Anfangsdosis erheblich die seitens *Busson* empfohlene größte Dose, und wir applizierten die Injektionen jeden zweiten Tag. Um das Prinzip „nil nocere" nicht zu verletzen, verwandten wir anfangs durch Waschen abgeschwächte Vakzine. Späterhin, als wir sahen, daß wir Schädigungen nicht zu befürchten haben, verwandten wir größere Dosen der ungeschwächten Vakzine. Wir sahen bei unseren Kranken weder seitens der Niere noch in sonstiger Hinsicht Symptome, die auf eine schädigende Wirkung hingewiesen hätten.

Bis jetzt versuchten wir die spezifische Therapie nur bei jenen Fällen, bei denen die anderen Methoden erfolglos blieben, oder bei denen schon mehrere Rezidiven vorausgegangen waren. Die Praxis lehrt, daß die Zahl der in die erste Gruppe gehörenden Fälle eine ziemlich große ist; sehr oft wird in der Anamnese angegeben, daß schon die verschiedensten Medikamente versucht wurden, und die Krankheit heilt nicht, ja sogar im Gegenteil, sie verschlimmert sich und führt mitunter zu einer Sepsis. Mehrere Autoren geben übereinstimmend an, daß solche Kolistämme existieren, die jedwelcher medikamentösen Therapie gegenüber trotzen. Für durch derartige Kolistämme hervorgerufene Kolipyelozystitiden möchten wir als wirksame Therapie die spezifische Behandlung mit Autovakzine empfehlen.

Unsere Heilversuche stellten wir mit der im Bakteriologischen Institut der Universität durch Herrn Dr. *Stephan Went* bereiteten Vakzine an. Diese Vakzine ist viel konzentrierter und weniger abgeschwächt als die bisher üblichen Vakzinen. In jedem Fall wurde zur Herstellung der Vakzine der aus dem sterilen Patientenharn gezüchtete Kolistamm verwendet.

Unsere Versuche beziehen sich auf sieben Fälle, deren Lebensalter zwischen 8 Monaten und 2 Jahren schwankte, nur ein Kind war 2½ Jahre alt. In fünf Fällen wurden als Erreger *Koli-*

[1]) *Busson*, Sero, Vakzine und Proteinkörpertherapie. Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin. *Wien*. 1924.



bazillen nachgewiesen, bei je einem Fall handelte es sich um Infektionen mit dem *Bakterium laktis aerogenes* und dem *Diplokokkus pyelogenes ureae Rovsing*.

Die Krankengeschichten unserer Fälle seien gekürzt wiedergegeben.

Fall Nr. 1: Lili B., 2 Jahre alt. Aufnahme am 5. IX. 1924. Stand bei uns bereits zweimal wegen Koli-Pyelozystitis in Spitalsbehandlung, wurde das erste Mal nach 3 Wochen, beim zweiten Mal nach 4 Wochen symptomfrei entlassen. Jetzt wieder unregelmäßiges Fieber, starke Abmagerung, häufiges, von Tenesmus begleitetes Urinieren, auffallend blasse Gesichtsfarbe. Im Urin kein Eiweiß, viel Eiter, im Sediment zahlreiche Leukozyten und Kolibazillen. Reaktion sauer. Temperatur: 40°.

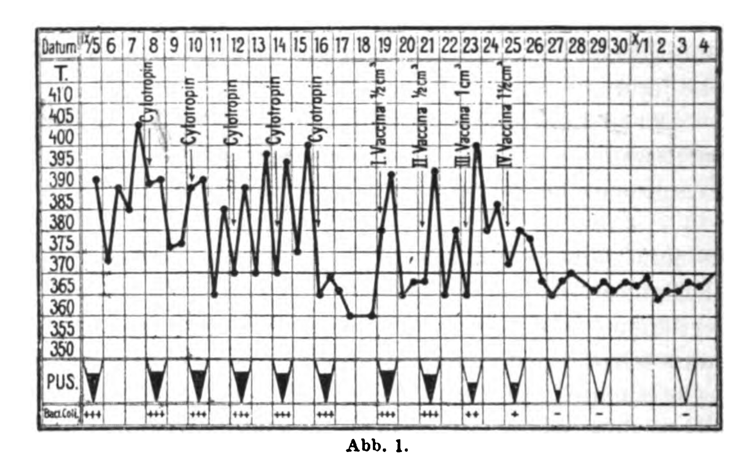


Abb. 1.

Nachdem laut der Anamnese eine perorale Urotropinkur zu Hause erfolglos geblieben war, wurde 2½ ccm Zylotropin intravenös verabreicht (s. Abb. 1). Das Zylotropin hatte gar keine Wirkung; die Temperaturerhebungen dauerten an, die Menge des Eiters am Boden des Zentrifugierungsröhrchens und die Zahl der Kolibazillen blieb unverändert. Die Menge des jeden zweiten Tag angewandten Zylotropins wurde am 12. IX. auf 5 ccm erhöht und zwecks Erzielung einer kontinuierlicheren Wirkung wurde außerdem noch per os Urotropin in 2% Lösung gegeben. Nachdem sich keine Wirkung zeigte, wurde die Vakzinetherapie beschlossen, und obwohl das Fieber abnahm, wurde am 19. IX. 0,5 ccm Vakzine subkutan in den Oberschenkel injiziert. 2 Stunden nach der Injektion steigt die Temperatur unter mäßigem Frösteln, erreicht 4 Stunden nach der Injektion 39,4°, am nächsten Tag fieberfrei. (Urinbefund wie früher.) Jedwelche medikamentöse Therapie wird ausgesetzt. Die Vakzine wird jeden 2. Tag in steigenden Dosen subkutan verabreicht: am 21. IX. 0,5 ccm, am 23. IX. 1 ccm, am 25. IX. 1,5 ccm. Nach der zweiten Injektion steigt die Temperatur unter Frösteln bis zu 39,5°, nach der dritten bei ausgesprochenem Schüttelfrost bis zu 40°, nach der vierten bis zu 38°. Nach der dritten Injektion sinkt der Bakterien- und Eitergehalt des Urins und nach einigen Tagen (am 1. Oktober), wird der Urin rein, enthält weder Eiter noch Kolibazillen. Das Kind wird entlassen. Der Urin wurde anfangs wöchentlich, dann jeden

Monat zweimal vorgezeigt, derselbe erwies sich stets als ganz rein, die Eltern geben an, daß das Kind sich sehr wohl befindet, gut an Gewicht zugenommen hat, gute Gesichtsfarbe besitzt. Die an den Injektionsstellen entstandenen Infiltrate bestanden Wochen lang, ein Knötchen war noch im Dezember tastbar, verursachte aber keine besonderen Beschwerden.

Fall Nr. 2: Judit R., 15 Monate alt. Aufnahme am 21. X. 1924. Überstand vor einem Monat eine Dysenterie, einige Tage später trat Fieber bis zu 40° auf; nimmt seither viel ab, ist unruhig, appetitlos, blaß. Temperatur: 40,2°. Reaktion des Urins schwach alkalisch, im Urin viel Eiter und dem Eiter entsprechend Eiweiß. Im Sediment keine Nierenelemente, wenig rote Blutkörperchen, viele Lympho- und noch mehr Leukozyten. Aus dem steril entnommenen Urin konnten reichlich Kolibazillen gezüchtet werden. Anfangs bestand die Therapie aus täglich dreimal 0,20 g Salol. Das Fieber blieb ein hohes (s. Abb. Nr. 2). Es wird eine Kolivakzine mit ungefähr 5 Milliarden Keimen im Kubikzentimeter hergestellt *(Went)*. Am 25. XI. erste subkutane Injektion von 1 ccm Vakzine, die Temperatur steigt nach einer Stunde in Begleitung eines ausgesprochenen Schüttelfrostes bis zu 41,1°. Am nächsten Tag fieberfrei, auffallend gutes Allgemeinbefinden, sitzt im Bettchen, spielt sich. Am 27. XI. 1,5 ccm Vakzine subkutan, Temperatur steigt bis 40°, nach weiteren 2 Tagen 1,5 ccm, 1½ Stunden nach der Injektion Schüttelfrost, 40° Fieber, die Temperatur sinkt aber nach 4 Stunden neuerdings auf 37,4° herab. Die vierte Injektion, 2 ccm Vakzine subkutan, erhält das Kind am 30. XI. Die Temperatur stieg unter stärkerem Frösteln bis 39,2°, fällt aber 6 Stunden nach der Injektion auf 37,5° herab. Am 5. XII. fieberfrei, im Urin weder Eiter noch Kolibazillen. Am 14. XII. Spuren von Eiter, aber sonst in dem anfangs jeden vierten Tag, dann wöchentlich bzw. zweiwöchentlich untersuchten Urin niemals Eiter oder Bakterium coli nachweisbar. Nach der letzten Verständigung (vom 24. Februar)ist das Kind ganz gesund, nimmt zu, Urin rein. Die Infiltrate an den Injektionsstellen verschwanden spurlos 8 Wochen nach der Entlassung aus dem Spital.

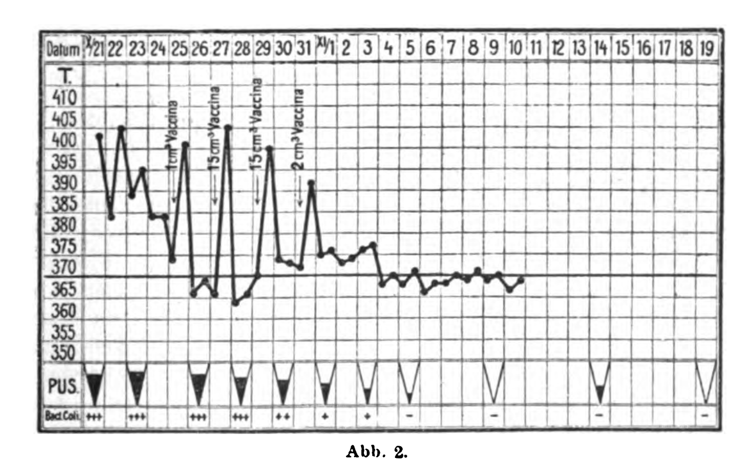


Abb. 2.

Fall Nr. 3: Jolán F., 11 Monate alt. Aufnahme am 9. IX. 1924. Mäßige Rachitis, an der Brust ernährt, überstand im Februar und März eine Pyelozystitis, die auf Urotropinmedikation in 6 Wochen geheilt war. Seit 2 Wochen

unregelmäßiges Fieber bis zu 40°, Schüttelfröste, das Kind ist sehr schwach, appetitlos, matt. Urin reagiert sauer, Eiweißprobe stark positiv, viel Eiter. Im Sediment außer zahlreichen Eiterzellen und Epithelien aus den unteren Harnwegen, viel Kolibazillen. Nachdem zu Hause Urotropin vergebens gereicht wurde, wird am 10. IX. in dem Sinus longitudinalis 5 ccm Agrochromlösung injiziert (s. Abb. 3). Am selben Tag zweimal Erbrechen, Pulszahl 120, Unruhe, in der Nacht eklamptische Krämpfe, die auf Chloroformnarkose aufhören, am nächsten Tag bewegt es die linken Extremitäten nicht, doch kehrt im Laufe des Tages der Muskeltonus wieder zurück, und am Abend sind die Bewegungen wieder normal. Die Fontanelle ist nicht gespannt, keine Genickstarre. Am 12. IX. befindet es sich wohl. Temperatur 37,2°. Am 12. IX. 5 ccm Agrochrom in die linke Parietalvene. Verträgt die Injektion gut, T. = 37°, Appetit und Allgemeinbefinden besser. Am 13. IX. 7 ccm Argochrom in eine Kopfvene; im Urin unverändert viel Eiter, wieder schlechterer Appetit. Am 14. IX. gelingt die intravenöse Injektion nicht mehr, in den Sinus wollten wir wegen den unangenehmen Folgen der ersten Injektion nicht injizieren, deshalb beschließen wir, zur Vakzinetherapie überzugehen.

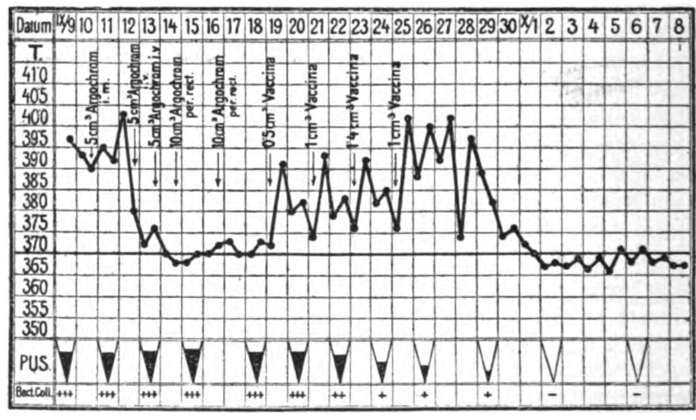


Abb. 3.

Am 19. IX. erste Injektion von 0,5 ccm Vakzine subkutan. Starker Schüttelfrost, Temperatur nach 3 Stunden 39,1, am Abend 37°. Am nächsten Tag T. = 38,1—37,4°, gutes Allgemeinbefinden. Am 21. IX. zweite Injektion, 1 ccm Vakzine subkutan. Nach 3 Stunden T. = 39,8°, am Abend 38°. Am nächsten Tag können aus dem steril aufgefangenen Urin nur wenig Kolikolonien gezüchtet werden, Eitermenge unverändert, häufigere (6—8) Stühle. Am 23. IX. dritte Vakzineinjektion, 1,4 ccm subkutan. Temperatur nach 3 Stunden 39,2°, auch am Abend Fieber (38,9°). Am nächsten Tag im Urin Eitermenge wesentlich geringer, Kolistämme wachsen nur aus dem Sediment. Diarrhöe. Am 25. IX. vierte Injektion, 1 ccm. Nach 3 Stunden T. = 39,8°, am Abend 40° Fieber. Am nächsten Tag sehr matt, die letzte Injektionsstelle ist sehr infiltriert, sechs dünne Stühle. Am 27. IX. fiebert das Kind noch immer, fünf dünne Stühle. Am 28. IX. geringeres Fieber, drei etwas konsistentere Entleerungen, im Urin nur sehr wenig Eiter. In den nächsten Tagen volle Entfieberung, gutes Allgemeinbefinden, Urin rein. Wird am 1. X. geheilt entlassen. Der Urin wird auch weiterhin zweimal wöchentlich untersucht, war

stets rein. Guter Gewichtsanstieg. Am 15. III. leichte Grippe, Urin auch jetzt frei von Eiter. Entwickelt sich gut, geht, Rachitis im Abklingen.

Fall Nr. 4: Margit T., 8 Monate alt. Aufnahme am 27. XI. 1924. Ist seit 2 Wochen blaß, appetitlos, fiebert, gegen Abend Schüttelfröste und Fieber bis 40°. Im Urin viel Eiter, entsprechende Eiweißspuren. Im Sediment viel Eiterzellen, Kolibazillen wachsen reichlich, Reaktion des Urins alkalisch. Zu Hause wurde Urotropin ohne Erfolg verabreicht. Am 1. XII. wurde 1,5 ccm Kolivakzine subkutan injiziert, nach 3 Stunden mäßiger Schüttelfrost, Temperatur steigt bis zu 39,2° ,das Kind ist sehr unruhig (s. Abb. 4). Am nächsten Tag gutes Allgemeinbefinden. Am 3. XII. 2 ccm Kolivakzine, das Fieber steigt ohne Schüttelfrost bis 38,7°. Am nächsten Tag Unruhe, Appetitlosigkeit, im Urin wenig Eiter und Kolibazillen. Am 5. XII. 2 ccm Kolivakzine, 2 Stunden später starker Schüttelfrost, Erbrechen, T. = 40°. Urin wie früher. Am 6. XII. matt und appetitlos, an der Stelle der ersten Injektion starke, schmerzhafte Injektion. Am 7. XII. 1 ccm Vakzine. Temperatur steigt ohne Schüttelfrost bis 39,4°; die Appetitlosigkeit besteht auch weiter. In den nächsten Tagen sinkt das Fieber, im Urin ist kein Eiter nachweisbar. Am 10. XII. 0,5 ccm Vakzine, starker Schüttelfrost, T. = 39,5°. Das an der ersten Injektionsstelle befindliche Infiltrat fluktuiert. Am 11. XII. neuerdings 0,5 ccm Vakzine, kein Schüttelfrost, das Kind ist aber noch matt, bricht einmal, im Urin wenig Eiter, coli ist noch züchtbar. An den ersten zwei Injektionsstellen Abszeßbildung; Inzision ergibt reichlich grünen sterilen Eiter, das Fieber fällt ab. Leichte dyspeptische Symptome, die aber nach 2 Tagen zurückgehen. Kein Fieber, gutes Allgemeinbefinden, Urin rein. Am 22. XII. tritt in der Umgebung der einen Abszeßstelle ein Erysipel auf, das aber auf eine intramuskuläre Injektion von 5 ccm Milch innerhalb 24 Stunden heilt. Urin bleibt sowohl während des Erysipels wie auch weiterhin frei von Eiter. Wird vollkommen geheilt entlassen, der seither öfters aus der Provinz in längeren Abständen eingesandte Urin war stets normal.

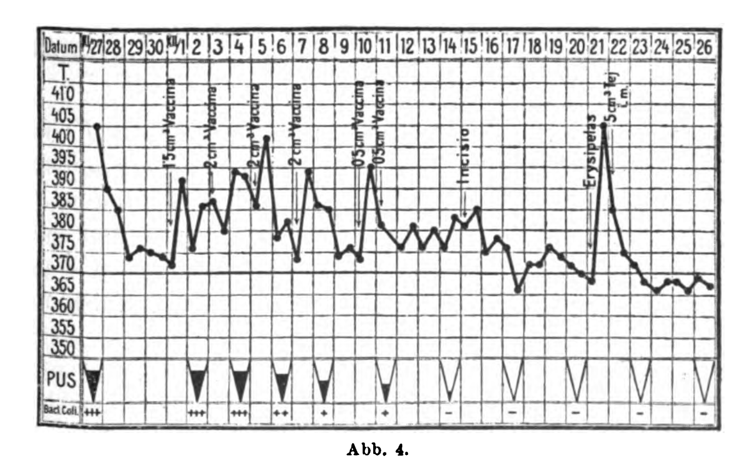


Abb. 4.

Fall Nr. 5: Márta U., 8 Monate alt. Aufnahme am 26. I. 1925. Vom 23. XII. bis 1. I. Bronchitis, dann einige Tage lang gesund. Am 10. I. erkrankt das Kind an Rachendiphtherie, in der Rekonvaleszenz tritt eine Mastoiditis auf, die operiert wurde. Vom 29. I. an wurde das Auftreten einer Pyelozystitis

festgestellt. Wir verordnen Urotropin. Die Symptome nehmen trotzdem zu, das Fieber hört nicht auf, im Urin immer mehr Eiter und Kolibazillen, der Kräftezustand des Kindes sinkt so rapid, daß wir von weiteren Versuchen einer medikamentösen Therapie Abstand nehmen und die spezifische Kur einleiten. Am 9. II. 0,75 ccm Vakzine subkutan, worauf die Temperatur unter starkem Schüttelfrost bis 40° steigt, am nächsten Tag fieberfrei (s. Abb. Nr. 5). Am 11. II. zweite Injektion (1 ccm Vakzine), am 13. II. dritte Injektion (1,5 ccm), beidesmal starker Schüttelfrost, die Temperatur steigt bis zu 40,4° bzw. 39,9°, am nächsten Tag besteht Fieberfreiheit. Die letzte Injektion (2 ccm) wurde am 13. II. verabreicht, nach dieser ist nur ein mäßiges Frösteln nachweisbar, das Fieber steigt bis 39,4°. Seither kein Fieber. Im Urin von der dritten Injektion an keine Kolibazillen nachweisbar ,die Eitermenge nimmt ab, vom 20. II. an ist Eiter nicht einmal in Spuren nachweisbar. Der Säugling nimmt gut zu, Gesichtsfarbe, Turgor wird normal, guter Appetit, Urin wird dreimal wöchentlich längere Zeit hindurch untersucht, auch hier können wir über eine vollkommene Heilung berichten.

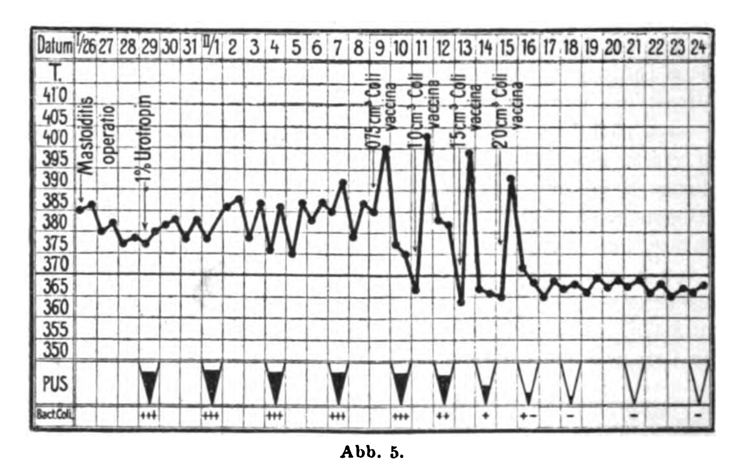


Abb. 5.

Diese fünf Fälle zeigen, daß wir zur Heilung der Kolipyelozystitiden in der Autovakzine ein ziemlich sicher wirkendes, genau dosierbares, ungefährliches Heilmittel gefunden haben.

Durch diese guten Erfolge ermutigt, versuchten wir die Vakzinetherapie auch bei solchen Fällen, bei welchen als Erreger nicht Kolibazillen, sondern andere Mikroorganismen festgestellt wurden.

Fall Nr. 6: Kata B., 8 Monate alt. Aufnahme am 29. XII. 1924. Seit 4 Tagen hohes Fieber (40°), sehr matt, appetitlos, sehr blaß und unruhig. Urin reagiert amphoter, enthält viel Eiter und Eiweißspuren. Im Sediment Leukozyten und becherförmige Epithelzellen. Auf Urotropin keine Besserung im Urinbefund ,die Temperatur, die bereits zurückgegangen war, steigt vom 5. II. an wieder und bewegt sich zwischen 38°—39°. Aus dem steril entnommenen Urin konnten Kolibazillen nicht gezüchtet werden, hingegen konnten *Bacillu-lactis aërogenes* nachgewiesen werden. Die Vakzine wurde aus diesen Bakterien hergestellt. Am 14. II. 1 ccm Vakzine, Temperatur steigt bis 38,5°

(s. Abb. Nr. 6). Am 16. II. 1,5 ccm Vakzine, es folgt nur eine ganz unbedeutende Temperaturerhöhung. Im Urin noch immer viel Eiter. Am 18. II. 2,5 ccm Vakzine, Temperatur steigt bis 39,2°, im Urin am nächsten Tag weniger Eiter. Am 20. II. 3 ccm Vakzine, Schüttelfrost, T. = 40°, am nächsten Tag kein Fieber, im Urin Eiterprobe unverändert positiv. Appetit und Allgemeinbefinden gebessert. Im Urin wurde auch weiterhin stets Eiter und Bakterien gefunden, so daß nur eine geringe Besserung zu verzeichnen war; auf drei Neosalvarsaninjektionen prompte Heilung.

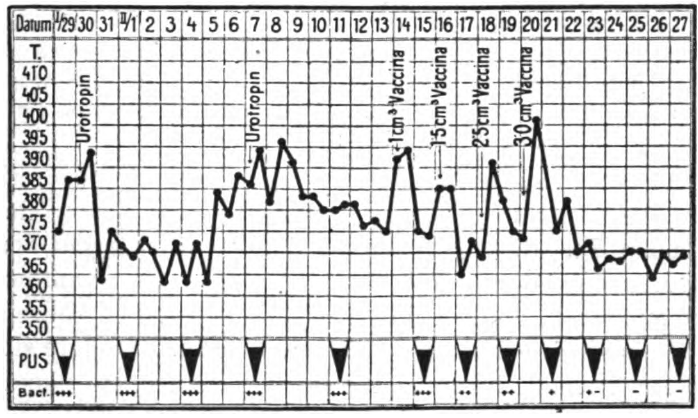


Abb. 6.

Eine durch den Bacillus lactis aerogenes verursachte Pyelozystitis konnte also durch Autovakzinetherapie nur gebessert, aber nicht geheilt werden; dies ist deshalb interessant, weil die Erfahrungen *Wents* bei Erwachsenen im gleichen Sinne sprechen.

Unser nächster Fall besitzt deshalb Interesse, weil aus dem Urin der *Diplococcus pyogenes ureae Rovsingi* gezüchtet werden konnte.

Die Rolle dieses Bakteriums in der Pathogenese der Pyelitiden ist noch nicht geklärt; nachdem das Blut des Patienten den aus dem Urin gezüchteten Stamm in der Verdünnung 1:100 gut agglutiniert hatte, beschlossen wir, die spezifische Therapie zu versuchen, um so mehr als wir einer Rezidive einer seit langer Zeit bestehenden, jedwelcher Therapie trotzenden Erkrankung gegenüberstanden.

Fall Nr. 7: Susi S., 2½ Jahre alt. Aufnahme am 28. 2. 1925. Stand schon in 1923 wegen Pyelozystitis in unserer Spitalbehandlung, seither zeitweilig Fieber und häufiger Urindrang. Im Dezember vorigen Jahres wurde auf Anraten eines zur Verwandschaft gehörenden Arztes „zwecks Eliminierung des Nierenreizes" eine Tonsillektomie vorgenommen. Zwei Monate vor der Aufnahme machte das Kind Masern durch. Seit 20. 2. wieder Nierenreizung, mit häufigem, schmerzhaftem Urindrang, quälendem Tenesmus,

höherem Fieber, deshalb Aufnahme in die Klinik. Die physikalische, sowie auch die Röntgenuntersuchung weist bei dem gut entwickelten, aber sehr blassen Kinde keinerlei Veränderungen nach. Pirquet negativ. Im Urin viel Eiter, entsprechend viel Eiweiß. Im Sediment viel Erythrozyten und noch mehr Leukozyten. Am 1. 3. stark sanguinolenter Urin. Zwecks Entlastung der Nieren salz- und eiweißarme Diät, Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr. Bei der am nächsten Tag vorgenommenen Konzentrationsprobe gute Flüssigkeitsausscheidung, im Sediment des Urins zahllose Erythrozyten und Leukozyten, keine Nierenelemente. Coli und Kochbazillen nicht nachweisbar. Im steril entnommenen Urin konnten sowohl in der Klinik wie im Bakteriologischen Institut der Universität dem Diplococcus pyogenes ureae Rovsing entsprechende Bakterien gezüchtet werden. Nachdem die Bedeutung dieser Kokken als Erreger der Krankheit fraglich erschien, wurde die Agglutination zur Hilfe gezogen, diese fiel 1:100 pos. aus.

Auf Grund dieser Reaktion — also auf rein theoretischer Grundlage — nahmen wir an, daß bei diesem, jeder Therapie trotzenden Fall, diese Kokken als Erreger in Betracht kommen und versuchten durch Autovakzinetherapie ex juvantibus die Frage zu klären. Von der durch *Went* hergestellten konzentrierten Vakzine injizierten wir am 9. III. 0,5 ccm. Es zeigte sich gar keine Reaktion. Urinbefund unverändert. Nachdem unsere bisherigen Erfahrungen gezeigt hatten, daß ein Erfolg bei der spezifischen Behandlung nur dann zu erwarten war, wenn durch die Injektion eine intensive Allgemeinreaktion ausgelöst wurde, verdoppelten wir die Dose. Am 11. III. 1 ccm Vakzine subkutan, wieder keine Wirkung. Urin unverändert. Am 13. III. mit Rücksicht auf die Wirkungslosigkeit der ersten zwei Injektionen 3 ccm Vakzine subkutan. Im Laufe der nächsten Nacht (7 Stunden nach der Injektion T = 38,2), am nächsten Tag ist in der Umgebung der Injektionsstelle ein mäßig schmerzhaftes Infiltrat vorhanden. Am 15. III. 4 ccm Vakzine, es zeigt sich nur eine geringe Temperaturerhebung (37,5 °), sehr gutes Allgemeinbefinden. Am 16. III. im Urin kein Eiweiß, Eiter nur in Spuren, im Sediment keine Erythrozyten, wenig Leukozyten, Diplokokken nicht nachweisbar. Sehr guter Appetit. Konzentrationsprobe: spezifisches Gewicht 1024, kein Eiter, im Sediment pro Gesichtsfeld nur 1—2 weiße Blutkörperchen, keine Erythrozyten. Im steril entnommenen Urin sind die Rovsingschen Diplokokken auch durch Kultur nicht mehr nachweisbar. Am 22. III. wird das Kind mit absolut negativem Urinbefund entlassen. Am 5. IV. wurde das mit dem Sediment geimpfte Meerschweinchen getötet, die Sektion ergab keinerlei tuberkulotische Veränderungen. Das Kind wurde am 5. IV. uns vorgeführt, ist fieberfrei, hat 700 Gramm zugenommen, im Urin weder Eiweiß noch Eiter,

aus dem Urin konnte der Diplococcus pyogenes ureae Rovsing nicht gezüchtet werden.

Wollen wir aus unseren Fällen die entsprechenden Konsequenzen ziehen, so können wir folgendes sagen:

1. Die spezifische Behandlung mit Autovakzine erscheint uns auf Grund unserer bisherigen Heilerfolge, insofern aus der geringen Anzahl der Fälle und der relativ kurzen Beobachtungsdauer (höchstens 7 Monate) die Bildung eines Urteils überhaupt möglich ist, als sehr aussichtsreich.

2. Die Wirksamkeit der Vakzinetherapie hängt in hohem Maße von der Menge der injizierten, abgeschwächten, aber nicht zu sehr geschwächten Keime ab. Ein Erfolg ist im allgemeinen nur dann zu erwarten, wenn die Injektion von intensiven Allgemeinreaktionen (hohes Fieber, Schüttelfrost) gefolgt wird. Die Dosis muß bei der Autovakzinetherapie von Fall zu Fall empirisch festgestellt werden, ist die richtige Dosis festgestellt, so soll die Behandlung mit ansteigenden Mengen fortgesetzt werden.

3. Ein Vorteil der Autovakzinetherapie besteht darin, daß die Wirkung schon nach relativ kurzer Zeit (8—10 Tagen) eintritt.

4. Über die Nachteile der Behandlung ist nicht viel zu sagen. Auf große Allgemeinreaktionen müssen wir gefaßt sein, diese gehen aber ohne bedrohliche Symptome einher. Das 2—5—7 Stunden nach der Injektion auftretende Fieber ist ziemlich hoch, bedeutet aber wegen der kurzen Dauer keine ernstliche Gefahr für den Kranken. Die lokalen Infiltrationen sind schmerzhaft, bestehen ziemlich lange, wesentlichere Beschwerden (Vereiterung) sahen wir aber nur in einem Fall. Jedenfalls ist es ratsam, die Angehörigen sowohl auf das hohe Fieber, wie auf die langwierigen Infiltrate im vorhinein aufmerksam zu machen.

5. Als unangenehme Erscheinung seien noch die mitunter auftretenden Ernährungsstörungen erwähnt, diese hören aber gleichzeitig mit dem Einstellen der Injektionen auf.

6. Bei all jenen Fällen, bei denen die bisher bekannten übrigen Methoden zu keinem Erfolg führen, möchten wir den Versuch einer Behandlung mit konzentrierter, nicht zu sehr abgeschwächten (nicht gewaschenen) Autovakzine empfehlen.

VII.

(Aus dem Institut für Bakteriologie und allgemeine Pathologie der Universität in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Hugo v. Preiß*].)

Beiträge zur Pathologie und Therapie der Pyelocystitis im Säuglings- und Kindesalter.

Von

Dr. STEFAN WENT,
Assistent.

In dieser Mitteilung sollen einige theoretische Punkte jener Untersuchungen berührt werden, welche ich gemeinsam mit Herrn Privatdozent Dr. Zoltan *Bókay* am Krankenmaterial des Stefanie-Kinderkrankenhauses durchgeführt habe. Nach *Bókays* Mitteilungen erübrigt nur eigentlich die Besprechung der Bereitungsweise des benutzten Präparates; doch möchte ich zuerst die Bakteriologie der Coli-Pyelozystitiden kurz besprechen, mit Bezugnahme auf die wichtigeren Daten anderer Autoren.

Das Krankenmaterial, auf welche sich diese Untersuchungen bzw. ihre Ergebnisse beziehen, ist nicht groß. Die Ursache dessen, daß wir kein ausgiebigeres Material zusammenbringen könnten, lag darin, daß die spezifische Therapie nur in solchen Fällen angewendet wurde, bei welchen die verschiedenen pharmazeutischen Behandlungen völlig erfolglos geblieben waren. Aber eben der Umstand, daß im Laufe unserer Versuche ein ausgewähltes Material verarbeitet wurde, rechtfertigt es, wenn wir uns auch mit der theoretischen Seite der Frage befassen.

Manche deutsche Autoren, so hauptsächlich *Bröker* und *Kriens* waren schon vor langem bestrebt, die aus dem menschlichen Organismus gezüchteten Coli-Stämme auf Grund ihrer morphologischen und biologischen Eigenschaften in verschiedene Unterabteilungen zu gliedern. Es gelang ihnen etwa 80 solche Unterabteilungen aufzustellen. Sie betrachteten als Kriterium der Zugehörigkeit zu den verschiedenen Stämmen das Verhalten auf Nährböden, sowie die morphologischen Merkmale der Kolonien und Bakterien-Individuen. Diese wichtigen Unter-

suchungen sind noch keinesfalls beendet. In einer Beziehung wurde aber die Frage ausführlicher ausgearbeitet; eine große Anzahl der Forscher untersuchte nämlich die Beziehung des Verhaltens der Coli-Bazillen auf Blutagar-Platten (d. h. ihr Hämolysierungsvermögen) zu ihren krankheitserregenden Eigenschaften.

Auf diesem Gebiete arbeiteten größtenteils amerikanische Forscher; *Dudgeon, Wordley, Bowtree* und *Herrold* schreiben den hämolysierenden Eigenschaften der Coli-Bazillen eine besondere pathologische Bedeutung zu. Nach Beobachtungen von *Herrold* zeigen die renalen Coli-Stämme mit auffallender Häufigkeit hämolysierende Eigenschaften, was nicht als ein einfacher Zufall betrachtet werden kann. Er nimmt an, daß die hämolysierenden Coli-Stämme virulenter sind als die nicht hämolytischen, obwohl die letzteren gegen pharmazeutische Eingriffe resistenter sind. *Dudgeon* fand bei den renalen Infektionen von Männern viel häufiger hämolytische Stämme, als bei Weibern; daraus folgert er, daß bei Frauen die Infektion größtenteils durch Aszendenz, bei Männern dagegen auf hämatogenem Wege zustande kommt. Dieser Auffassung schließen sich *Meyer und Löwenberg* an.

Bitter und Gundel führten im Hygienischen Institut zu Kiel in 700 Fällen von Pyelozystitis ausführliche bakteriologische Untersuchungen durch, und ihre, an diesem großen Material gesammelten Erfahrungen konnten die Auffassung obiger Autoren nicht in jeder Beziehung bestätigen. Nach ihren Erfahrungen ist nämlich die hämolysierende Eigenschaft der Coli-Bazillen mit keiner besonderen Virulenz verbunden. Sie stellten gleichfalls fest, daß die hämolysierenden Stämme bei Männern und Frauen annähernd in gleichem Prozent vorkommen. Der hämolysierenden Eigenschaft schreiben diese Autoren nur in einer Beziehung eine Bedeutung zu; diese Beziehung ist aber ziemlich wichtig. Es war nämlich ihre Erfahrung, daß die durch die hämolysierenden Stämme verursachten Infektionen einen ausgesprochenen akuten Verlauf mit hohem Fieber und starken Schmerzen nehmen. Alle diese Symptome entwickeln sich aber bald — eventuell nach einigen Tagen — zurück, und die Bakteriurie hört meistens von selbst völlig auf. Die nicht hämolysierenden Stämme bringen dagegen Vorgänge von chronischem Verlauf hervor, welche einer pharmazeutischen Behandlung in den meisten Fällen trotzen.

Das Voraussenden dieser Feststellungen war notwendig,

um die weiteren theoretischen Punkte der Frage berühren zu können.

Im Laufe unserer Untersuchungen fanden wir 5 Coli-Infektionen. Die Kranken waren ausnahmslos Mädchen, und die aus ihrem Urin gezüchteten Kolibazillen erwiesen sich in allen Fällen als nicht hämolysierende Stämme. Hätten wir ein größeres Material verarbeitet, so hätten wir vielleicht die Feststellung der obenerwähnten amerikanischen Autoren bestätigen können, wonach nicht hämolysierende Stämme bei Frauen häufiger vorkommen, als hämolytische; so aber kann unser Befund auch einfach als Zufallssache betrachtet werden.

Desto größere Bedeutung muß aber dem Umstand zugeschrieben werden, daß — abgesehen von dem Geschlecht der Kranken — aus dem Urin der zur spezifischen Behandlung gekommenen Kranken ausnahmslos nicht hämolytische Kolistämme gezüchtet wurden. Wie ich schon erwähnt habe, wurde die spezifische Therapie nur bei solchen Fällen angewendet, die mit den pharmakotherapeutischen Behandlungen nicht beeinflußbar gewesen waren. Wichtig ist sonach der Umstand, daß diese nicht beeinflußbaren chronischen Krankheitsprozesse in jedem Falle durch nicht hämolysierende Kolistämme verursacht wurden. In dieser Beziehung konnte ich also die Erfahrungen von *Bitter* und *Gundel* bestätigen. Die Sache scheint sich so zu verhalten, daß die durch nicht hämolysierende Stämme verursachten Infektionen ab ovo für die in solchen Fällen allein erfolgreiche spezifische Behandlung prädestiniert sind. Die Einführung der Prüfung auf hämolysierende Eigenschaften in die bakteriologische Harnuntersuchung bei Koli-Pyelozystitiden erscheint deshalb notwendig; ist dieselbe positiv, so können der spezifischen Therapie gegenüber der pharmazeutischen Behandlung keine Vorteile zugeschrieben werden; fällt sie aber negativ aus, so muß die spezifische Therapie der pharmazeutischen Behandlung vorgezogen, und — je eher desto besser — angewendet werden.

Nun habe ich noch die Bereitung des Präparates und seine Dosierung zu besprechen. Vor ungefähr einem Jahre habe ich in dem Budapester Königlichen Ärzte-Verein einen Vortrag gehalten über die theoretischen Gründe, welche mich zur Abänderung der durch *Wright* inaugurierten und durch lange Jahre ziemlich problematische Resultate gebenden Bakteriotherapie anregten. Ich betonte damals, daß eine erfolgreiche zpezifische Behandlung zwei Anforderungen genügen müsse: die eine ist die

möglichst schonende Präparierung der Bakterien, die andere aber die kräftige Dosierung des Präparates. Die Wichtigkeit beider äußerte sich niemals so augenfällig, wie bei unseren an Kindern und Säuglingen durchgeführten Versuchen. Der Kliniker brachte dies in der Weise zum Ausdruck, indem er bemerkte, die Behandlung sei nur dann von einem schnellen und vollen Erfolg begleitet, wenn sich als Folge der Injektionen Schüttelfrost und andere intensive allgemeine Erscheinungen einstellen. Es ist klar, daß damit nicht die Notwendigkeit des Schüttelfrostes, sondern die Qualität und Quantität des zu einer erfolgreichen Behandlung nötigen Bakteriumpräparates bezeichnet ist.

Es möge nun die Bereitung und Dosierung des Präparates schematisch mitgeteilt werden, da in dieser Beziehung nennenswerte individuelle Verschiedenheiten bestehen. Die Bemerkung des Klinikers war zutreffend und praktisch; das Präparat muß so dosiert werden, daß der Kranke darauf mit Schüttelfrost reagiert. Der Schüttelfrost, der ½—2 Stunden lang dauert, kann mit Recht als die höchste noch erwünschte allgemeine Reaktion betrachtet werden; diese Grenze überschreitend, treten gefährliche und schwere Erscheinungen auf, welche für den Organismus nicht indifferent sind, und — je nach der Art der bei der spezifischen Therapie angewendeten Mikroben — verschiedener Natur sein können. Es wäre aber hier eine grundlose Furcht und übertriebene Vorsichtigkeit verfehlt.

Das Schema ist also folgendes: 8 Schrägagarkulturen des betreffenden, mittels Endoplatten reingezüchteten Kolibazillenstammes werden in 10—12 ccm physischer NaCl-Lösung suspendiert. Nach Abtötung und Konservierung gibt man in zweitägigen Interwällen 1, 1,5, 2, 2,5 ccm des Impfstoffes unter die Haut des Oberschenkels.

Es ist bekannt, daß im allgemeinen zum Zwecke einer spezifischen Therapie Impfstoffe hergestellt werden, welche in je einem ccm 10—100 Millionen Keime enthalten; meines Wissens wurden Kolivakzinen von einer Keimzahl von 500 Millionen sehr selten hergestellt und benutzt. Solche Präparate wurden in Dosen von 0,1 ccm bis 1 ccm, das heißt, von 1—10 Millionen oder 10—100 Millionen Keimen verwendet. Unsere Impfstoffe dagegen enthielten im ccm etwa 2,5 Milliarden von Bakterien, und von diesen kamen 1—2,5 ccm, das heißt etwa 2,5—6,5 Milliarden Keime zur Verwendung. Die Differenz ist also sehr groß.

Man könnte erwarten, daß nach Einführung solcher Dosen furchtbare reaktive Erscheinungen auftreten. Das ist aber nicht der Fall. Zwar sind die Temperaturanstiege hoch und von Schüttelfrost begleitet, auch treten an den Injektionsstellen ziemlich schmerzhafte reaktive Erscheinungen auf; die schwereren Symptome aber dauern nur einige Stunden lang, und nach 36 bis 48 Stunden ist die ganze Reaktion abgelaufen. Kinder und Säuglinge scheinen die Behandlung besser zu ertragen als Erwachsene; Fieber sowie lokale Erscheinungen laufen bei ihnen schnell ab.

Es muß aber betont werden, daß nach dem mitgeteilten Schema nicht in allen Fällen verfahren werden kann. Die Größe der ersten Dosis wurde nach dem allgemeinen Zustand und dem der Organe des Kranken bestimmt, die Höhe der weiteren Dosen dagegen gestaltet sich nach dem Grade der durch die erste Impfung hervorgerufenen Reaktion. Bezüglich dieser individuellen Verschiedenheiten könnte ich derzeit keine allgemein gültigen Regeln aufstellen.

Nun sollen jene zwei Fälle besprochen werden, bei welchen das infizierende Agens nicht der Bac. coli war.

Bei einem derselben wurde aus dem Urin Bac. lactis aerogenes gezüchtet. Von diesen Mikroben wissen wir, daß es sehr chronische Bakteriurien verursacht, welche auf keine Weise beeinflußt werden können. Nach einigen Erwägungen haben wir auch hier die spezifische Therapie durchgeführt. Die Dosen entsprachen dabei annähernd den bei der Kolivakzinen angewandten. Der spezifischen Behandlung folgte eine Besserung der klinischen Erscheinungen, doch ohne daß die objektiven Symptome (Bakteriurie, Pyurie) in nennenswertem Maße beeinflußt worden wären.

Diesem Falle muß eine gewisse Bedeutung zugesprochen werden; ich beobachtete nämlich bei Erwachsenen in 4 Fällen den Bac. lactis aerogenes als Erreger renaler Infektionen, und auffallenderweise waren auch diese durch die spezifische Behandlung so schwer beeinflußbar, daß nur bei einem von ihnen ein ziemlich problematischer Erfolg zu erzielen war. Der Bac. lactis aerogenes scheint also sowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern höchst chronische Bakteriurien hervorrufen zu können, welche — nach meinen bisherigen Erfahrungen — auch mit der spezifischen Therapie nicht befriedigend beeinflußbar sind.

Bei dem anderen der erwähnten zwei Fälle standen wir einer sehr interessanten Infektion gegenüber. Aus dem Urin der

Kranken wurden nämlich große, grampositive Diplokokken gezüchtet, die, in Bouillon kultiviert, kürzere und längere Ketten bildeten, in der Nährflüssigkeit eine gleichmäßige Trübung erzeugend. Sie bildeten auf Agar kleine, durchsichtige, kaum größere Kolonien, als der Streptokokkus Pyogenes; anfangs dachte ich an den *Lingelsheim*schen Diplokokkus Krassus, dem *Jäger* in der Ätiologie der epidemiologischen Genickstarre eine wichtige Rolle zuschrieb. Jene Eigenschaft des Mikroben aber, daß es, in Bouillon kultiviert, große Neigung zur Kettenbildung zeigte und im Urin nach kurzer Zeit eine starke ammoniakalische Gärung hervorrief, wies darauf hin, daß wir es wahrscheinlich mit dem von *Rovsing* beschriebenen Diplokokkus Ureae Pyogenes zu tun haben. Die ätiologische Rolle des Bakteriums konnte natürlich auch in diesem Falle nicht völlig geklärt werden; da jedoch das Krankenserum dieses Mikrob bis zur 100 fachen Verdünnung agglutinierte, hielten wir das Bakterium für den Krankheitserreger, schickten wir uns zur Durchführung der spezifischen Therapie an. Die Behandlung wurde mit vorsichtig erwogenen Dosen eingeleitet. Der Kranke bekam fürs erstemal 0,5 ccm der Suspension, die etwa 1 Milliarde Keime enthielten; nach 2 Tagen verabreichten wir 1 ccm und nach weiteren 2 Tagen 3 ccm, ohne daß dadurch die Bakteriurie und Pyurie beeinflußt worden wären; zuletzt führten wir 4 ccm ein. Als Folgen der letzten 2 Injektionen traten mäßige lokale und Herdreaktionen, aber starke allgemeine Erscheinungen auf. Nach der letzten Injektion hörten die Bakteriurie und Pyurie plötzlich auf und rezidivierten im Laufe der einwöchigen Beobachtungszeit nicht.

Bezüglich der weiteren Gestaltung dieses in meiner Praxis bis nun alleinstehenden Falles kann ich derzeit keine Meinung äußern. Im Zusammenhange mit diesem Falle möchte ich jedoch wieder die Notwendigkeit der Verwendung von möglichst großen Dosen betonen. Erfahrungen der letzteren Art zwingen uns sogar den Gedanken auf, daß mittels der Bakteriotherapie alle Infektionen geheilt werden könnten, wenn die spezifischen Präparate unbeschränkt dosierbar wären.

Unser bisher geringes Krankenmaterial gestattet es uns nicht, allgemeingültige Regeln bezüglich der Einzelheiten der Pathologie und spezifischen Therapie der Pyelozystitiden im Säuglings- und Kindesalter aufzustellen; doch dürften unsere Versuche geeignet sein, das Interesse für sie zu erwecken und zur Hoffnung berechtigen, daß der Kinder- und Säuglingsorganismus für die Bakteriotherapie einen guten Boden darstellen wird.

VIII.

(Aus dem Mütter- und Säuglingsheim [Prof. Dr. *Schoedel*] der staatlichen Frauenklinik zu Chemnitz [Direktor Ober-Reg.-Med.-Rat Prof. Dr. *Schweitzer*.])

Trockenmilch als Säuglingsnahrung.

Von

JOHANNES SCHOEDEL.

Veröffentlichungen über die Nutzbarkeit der Trockenmilch für die Säuglingsernährung hat man in letzter Zeit nicht mehr gelesen, trotzdem der vielseitige Verzicht auf Frischmilch naheliegt, und eine weitgehende Verwendung von Trockenmilch im Küchengebrauch immer wahrscheinlicher wird. Erfolgt nun gar unter der Führung von Behörden eine massenhafte Verbreitung, wie das in den letzten Jahren die öffentliche Wohlfahrtspflege mit amerikanischer und italienischer Trockenmilch tat, so werden die breitesten Bevölkerungsschichten suggestiv auf ihre Verwendung hingelenkt, und die Anwendung der Trockenmilch wird dann auch in der Säuglingsernährung größeren Umfang annehmen. Deshalb seien hier die Ergebnisse bekannt gegeben, die mit Trockenmilch als Säuglingsnahrung im Laufe des vorigen Sommers im hiesigen Säuglingsheim erzielt wurden.

Die Versuche wurden noch außerdem unter dem Gesichtspunkt angestellt, daß neben ausländischer (italienischer Trockenmilch) auch deutsche Trockenmilch Verwendung fand, und das deutsche Erzeugnis mit dem ausländischen in seiner Wertigkeit verglichen wurde. Die italienische Trockenmilch wurde vom sächsischen Ausschuß für Kinderspeisung, die deutsche von den Edelweiß-Milchwerken in Kempten im Allgäu zur Verfügung gestellt.

Beide Milcherzeugnisse waren nach dem Krauseverfahren hergestellt, d. h. 10 Minuten pasteurisiert und durch feinste Verstäubung in warmer Luft schnell ihres Wassergehalts beraubt. Durch Lösung von 125 g Trockenpulver in 875 cbcm Wasser wird aus dem so gewonnenen Pulver ein Liter Vollmilch bereitet.

Der Trockenmilch haften ernährungstechnisch selbstverständlich die Nachteile der Konserve an. Der Vitamingehalt muß im Vergleich mit Frischmilch herabgesetzt sein. Auch ist nicht zu verkennen, daß bei der Wiederverflüssigung des Pulvers andere Korrelationen der Nährstoffe entstehen werden und das biologische Gefüge nicht dem der Frischmilch gleich sein kann. Aber daneben liegen doch eine große Reihe offensichtlicher, theoretischer und praktischer Vorzüge der Trockenmilch vor: Sie zeichnet sich aus durch Bakterienarmut, durch Gleichmäßigkeit im Gehalt, durch größtmögliche Sauberkeit, durch stete Verfügbarkeit, durch Billigkeit in Anschaffung und Verbrauch, durch Verwendbarkeit in ungekochtem Zustand und durch monatelange Haltbarkeit. Ihr Vitamingehalt hat weniger gelitten als der abgekochter Frischmilch oder sterilisierter Milchkonserven, ihre Schmackhaftigkeit ist größer als die mancher flüssiger Milchdauerpräparate. Dabei unterscheidet sich in gelöstem Zustand ihr Aussehen kaum von dem guter Marktmilch und ihr Geschmack erfüllt alle billigen Wünsche.

Wegen dieser Gesichtspunkte erschien umfangreichere Prüfung der folgenden drei Fragen für die Säuglingsernährung berechtigt:

1. bewährt sich die Trockenmilch bei längerem Gebrauch?
2. ist sie auch im Sommer ohne Schaden verwendbar?
3. geben deutsche Erzeugnisse gleichgute Erfolge wie ausländische?

Die hiesigen Versuche würden in den Monaten April—Oktober des Jahres 1924 angestellt, also in einer Jahreszeit, die den besten Prüfstein für Bekömmlichkeit von Nahrungsgemischen bietet. Um möglichst weitgehende Gleichmäßigkeit in der Versuchsanordnung zu erzielen, wurde die Tiermilch immer in Form der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung gegeben. Nur gesunde Kinder wurden zur Prüfung herangezogen, und zwar liefen drei Versuchsreihen nebeneinander her. Einmal wurden Kinder je einen Monat lang erst mit italienischer, dann mit deutscher Trockenmilch und zuletzt mit Frischmilch genährt, und die Wachstumsergebnisse der einzelnen Zeitabschnitte zum gegenseitigen Vergleich gebracht. Dann liefen noch nebenher gleichzeitige Dauerernährungen einzelner Kinder mit einer einzigen dieser Milcharten, um in den einzelnen Jahreszeiten unterschiedliche Bekömmlichkeit feststellen zu können. Endlich erhielt ein Teil der zwiemilch-ge-

nährten Kinder des Hauses als Flaschenkost Frischmilch-, ein anderer Trockenmilchgemische.

An 43 Kindern wurden diese Versuche angestellt. Einzelberichte anzuführen, erübrigt sich. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß *bei so zeitlich beschränkter Dauer* alle Versuche ungefähr gleich befriedigende Erfolge gaben: Die Trockenmilchgemische wurden ebenso gern genommen wie Frischmilchdarreichungen. Das Aussehen der mit Trockenmilch gefütterten Kinder unterschied sich in Farbton und Fettpolster in keiner Weise von den mit Frischmilch versorgten. Eine Immunitätssenkung, die sich in Gestalt von Hauterkrankungen oder katarrhalischer Anfälligkeit der Bronchial- oder Darmschleimhaut hätte äußern können, kam bei den Trockenmilchkindern nicht zur Beobachtung. Der Ansatz war in allen Versuchsreihen durchschnittlich gleich gut. Schlaf, Stimmung, Appetit und Stuhl zeigten bei Trockenmilchfütterung keine unterschiedlichen Besonderheiten. Anzeichen von Rhachitis und Avitaminosen wurden nicht bemerkt. Dyspeptische Störungen stellten sich bei Trockenmilchverbrauch auch in der Sommerszeit, wie man erwarten durfte, nicht öfter ein als bei Frischmilchanwendung.

Demnach sind die oben aufgeworfenen Fragen dahin zu beantworten, daß

1. bei 2—3 monatiger Versuchsdauer Trockenmilch an Stelle von Frischmilch ohne offensichtliche Schädigungen verwendbar ist;

2. Trockenmilch auch im Sommer erfolgreich gebraucht werden kann;

3. die deutsche Trockenmilch der italienischen und damit wohl auch jeder anderen ausländischen ebenbürtig ist.

Doch muß bei dieser Schlußfolgerung die Bemerkung „*bei kurzfristiger Dauer*“ unterstrichen werden. Bei länger währender Verwendung oder bei ausschließlichem Gebrauch von Trockenmilch ist zweifellos Zurückhaltung angebracht und Schädigung des kindlichen Körpers nach heutiger wissenschaftlicher Auffassung der Nahrungsmittel unvermeidbar. Denn selbst wenn, wie die Hersteller gern behaupten, Nährstoffe und Vitamine in der Trockenmilch durch das Herstellungsverfahren wirklich nicht ungünstig beeinflußt werden sollten, so würde schon die Ablagerung, die im Handel unvermeidbar ist, den Vitamingehalt und die Vitamingüte sicher verringern und die Nährstoffwertigkeit herabsetzen. Der deutsche Hersteller gesteht selbst diese Möglichkeit in seiner Gebrauchsanweisung zu,

denn er empfiehlt bei Gebrauch seiner Trockenmilch die Zugabe von frischem Fruchtsaft.

Man darf also das Endurteil dahin zusammenfassen:

Einwandfrei gewonnene und versorgte Frischmilch aus sauberem Stalle und von gesundem Vieh verdient noch immer für Dauerernährung des Säuglings den unbestrittenen Vorzug.

Vorübergehender Gebrauch von Trockenmilch ist für die Dauer von 1—2, höchstens 3 Monaten ohne Schaden erlaubt, im heißen Sommer bei unbefriedigenden Frischmilchverhältnissen, in ungünstigen Wohnungen und auf Reisen sogar gelegentlich zu empfehlen. Im Winter, wo der Frischlufthunger der Kinder die Schäden vitaminarmer Nahrung noch erhöht, wird man die Zeitgrenzen für die Verwendung von Trockenmilch enger ziehen müssen.

Die verwandte Trockenmilch darf höchstens ein Herstellungsalter von 2—3 Monaten haben. Deshalb darf als Säuglingsnahrung nur Trockenmilch Verwendung finden, deren Herstellungstag bekannt ist. Die Hersteller sind also, wenn sie ihre Ware als Säuglingsnahrung verwendet sehen wollen, anzuhalten, den Herstellungstag auf jedem Versandgefäß anzugeben.

Deutsche Trockenmilch ist ebenso gut wie ausländische. Sie ist deshalb schon aus nationalökonomischen Rücksichten vorzuziehen, ganz abgesehen davon, daß voraussichtlich ihre Herstellung weniger weit zurückliegt als die fremdländischer Herkunft.

Bei Verwendung von Trockenmilch ist, sobald der Gebrauch sich über Wochen erstreckt, immer für anderweite Zufuhr von Vitaminen Sorge zu tragen.

Die Verordnung von Trockenmilch ist, wenn überhaupt Dauermilcherzeugnisse in Frage kommen, besser als flüssige Konservenmilcharten, die entweder durch ihre langdauernde Sterilisation oder durch ihren hohen Zuckergehalt schädlicher wirken.

IX.

Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständiges Krankheitsbild?

(Ergänzende Bemerkung zu der gleichnamigen Arbeit von *Opitz* in Bd. 108. H. 5/6 dieser Zeitschrift).

Von

Dr. GERHARD OCKEL,
Kinderarzt in Guben.

In seiner oben genannten Arbeit, die meines Wissens von den bisher veröffentlichten einschlägigen Arbeiten das größte Material beibringt, kommt *Opitz* zu dem Schluß, daß die Ziegenmilchänamie weder auf Grund klinischer noch hämatologischer Merkmale als selbständiges Krankheitsbild anzusehen ist.

Ich möchte den Ausführungen von *Opitz* noch Beobachtungen bezüglich eines hämatologischen Symptoms anfügen, das ich bei meinen hämatologischen Untersuchungen während der letzten Jahre stets mit in den Kreis meiner Betrachtungen gezogen habe, das aber meines Wissens in der Pädiatrie bisher noch gar nicht und in der inneren Medizin noch immer zu wenig beachtet wird. Es handelt sich um die „Polychromasie im dicken Tropfen" (nach V. *Schilling*) über deren Verhalten beim Säugling ich vor etwa Jahresfrist in der M. M. W. [1]) berichtet habe.

Wie sich mir auf Grund umfangreicher Untersuchungen ergab, beträgt der Polychromasiewert nach der Schillingschen Nomenklatur beim normalen Säugling etwa ++½. Nach meinen im Laufe des letzten Jahres gesammelten Erfahrungen muß ich allerdings sagen, daß mir bei dem anders zusammengesetzten Material, als dem der Rummelsburger Anstalt, einzelne Ausnahmen hiervon vorgekommen sind. Abgesehen von diesen haben sich mir aber meine damals mitgeteilten Ergebnisse unverändert weiter bestätigt.

Die sogenannten alimentären Anämien zeigen ebenso wie die Frühgeburtenanämie *Finkelsteins* sehr frühzeitig ein deutliches und meist erhebliches Ansteigen des Polychromasiewertes im dicken Tropfen als *direktes* Zeichen der gesteigerten Re-

[1]) M. m. W. 1924. Nr. 39.

generationstätigkeit des Knochenmarks oder *indirektes* Anzeichen für einen bestehenden Erythrozyten zerstörenden Einfluß. Dies Symptom habe ich in der Rummelsburger Anstalt bei zahlreichen Reihenuntersuchungen, die ohne Beschränkung auf bestimmte Krankheitsgruppen über lange Zeiträume ausgeführt wurden, häufig als erstes Symptom einer derartigen Anämie feststellen können. Es ist oft bereits nachweisbar, wenn die Zählkammerwerte der Erythrozyten normal oder sogar etwas erhöht erscheinen und auch der Hämoglobinwert noch keine deutlichen Abweichungen von der Norm zeigt. Bei ausgebildeten Anämien mit deutlich vermindertem Erythrozytenwert fand ich stets, daß diese gesteigerten Polychromasiewerte (+++ bis ++++) anhielten oder sogar noch weiter anstiegen, solange die Normalzahl der Erythrozyten noch nicht wieder erreicht war, um dann erst allmählich abzufallen.

Im auffallenden Gegensatz hierzu stehen die Fälle von Ziegenmilchanämie, die ich erstmalig nach meiner Niederlassung im Laufe des vergangenen Jahres beobachten konnte. Es handelt sich dabei um 3 ausgesprochene Fälle, von denen zwei klinisch als schwer zu bezeichnen waren. Der eine von ihnen endete letal. Dazu kommen noch zwei leichtere Fälle, die ich hier aber außer Betracht lasse, da die Diagnose nur auf Grund des klinischen Bildes und des gefärbten Ausstriches und dicken Tropfens gestellt wurde ohne Kammerzählung der Erythrozyten. Ich lasse kurz die drei Krankengeschichten folgen.

1. Fall. Anneliese G. 6 Monate alt.

Vorgeschichte: Seit 14 Tagen Unruhe, Husten. Vor 3 Tagen Fieber, vermehrte Stühle mit Blutspuren, die aber auf Teepause und Haferschleim sich sofort besserten. Heute nach Verabreichung von Ziegenvollmilch mit zirka 5% Zucker wieder Verschlechterung.

2. Kind der Mutter, normale Geburt, 4 Monate Brust. Vom 2. Monat ab Zwiemilchernährung zuerst mit $1/3$ Ziegenmilch und Haferschleim und Zucker, dann sehr bald $1/2$ Milch. Seit 2 Monaten täglich 1 l Ziegenvollmilch mit zirka 5% Zucker und einmal Grießwassersuppe.

Befund: Dürftiger Allgemeinzustand. Gewicht 4760 g. Hochgradige Blässe der Haut und Schleimhäute von wächsernen Kolorit. Sehr ausgedehnte Kraniotabes, starker Rosenkranz, starke Epiphysenauftreibungen. Über den Lungen einzelne bronch. Geräusche, sonst innere Organe o. B. Insbesondere zeigen Milz und Leber keine Vergrößerung. Nervensystem o. B.

Blut: E. = 1,8 Mill. Hb. = 40%.

Hämogramm: hochnormal |—·(+) |—·1·2·13 | 83·1 | Pol++—++$^{1/2}$.
Anisozytose, Mikrozytose, leichte Poikilozytose. Nach langem Suchen ein Megaloblast.



Weitere Untersuchungen konnten leider nicht gemacht werden, da der mir von außerhalb zugesandte Fall nicht mehr zur Sprechstunde kam. Nach Nachricht des Hausarztes Heilung unter Diät und Blutinjektion.

2. Fall. Gisela M. 5 Monate alt.

Vorgeschichte: Seit 6—7 Wochen Husten. Seit zirka 8 Tagen Brechen. Seit gestern grüne, dünne, etwas schleimige Stühle.

1. Kind. Normale Geburt, 4 Monate nur Brust, seit 4 Wochen 6×140—160 g Ziegenvollmilch, einmal Keksbrei. Familienanamnese o. B.

Befund am 4. IX. 1924: Sehr dürftiger Allgemeinzustand. Hochgradige Blässe der Haut und Schleimhäute ohne Stich ins Gelbliche, schlaffer, welker Ansatz. Gewicht 4110 g. Drüsen o. B. In der rechten Axilla verschärftes Atemgeräusch. Leber 2—3 fingerbreit unterm Rippenbogen. Milz nicht palpabel. Herz und Nervensystem o. B. Beiderseits geringe Kraniotabes, leichte Epiphysenauftreibung, angedeuteter Rosenkranz.

Blut: E. = 4,1 Mill. Hb. = 60%.

Hämogramm: hochnormal | —·(+) | —·—·4·27 | 57·12 | Pol. + +. Anisozytose, Mikrozytose. Keine kernhaltigen roten Elemente.

Verlauf: Sofortiges Sistieren des Durchfalls auf Larosanmilch. Umsetzen auf Buttermehlnahrung (Kuhmilch), Karottensaft, Gemüse, Höhensonne.

12. IX. *Gewicht 4430 g.* Hb. = 60%. E. = 3,9 Mill. Polychr.: + + ½.

16. IX. Hb. 65%. Hämogramm: l. ve. | —·1 | —·—·7·39 | 31·22 | Pol. + + ½—+ + +.
Katarrh über den Lungen mit Atelektasen im linken Unterlappen, kein Fieber.

20. IX. Gewicht 4660 g. Katarrh noch unverändert, kein Fieber. Hb 70%, E. = ? (Pipette leider verunglückt).

Weiterer Beobachtung entzogen. Die Eltern waren Jahrmarktsbudenbesitzer und verließen Guben.

3. Fall. Hildegard M. 11 Monate alt.

Vorgeschichte: Vor 3 Wochen häufiges Erbrechen und schleimige Stühle, die sich auf Larosanmilch besserten. Seit gestern erneuter Durchfall.

4. Kind. 3 gesunde Geschwister. Von jeher blasses Aussehen und schlechte Zunahme, sonst angeblich bis vor 3 Wochen stets gesund, 3 Monate Brust, vom 4. Monat ab Ziegenmilch mit Haferschleim mit zirka 5% Zucker in fallender Verdünnung. Keine Beikost.

Befund: Hochgradig atrophisches, elendes Kind von wachsblassem Aussehen. Sensorium nicht getrübt. Gewicht 3710 g. Drüsen und innere Organe o. B. Nur über den abhängigen Partien der Lunge einzelne Rg. Milz und Leber nicht palpabel. Rechts mäßige Kraniotabes, starker Rosenkranz, Epiphysen nicht aufgetrieben.

Blut: Hb. = 50%. E. = 2,1 Mill.

Hämogramm: normal | ——(+) | —·—·—·— | 91·9 | Pol. + + ½ grob. Hochgradige Anisozytose und Anisochromasie. Ein Megaloblast und 4 Erythroblasten.

Verlauf: Plötzlicher Exitus letalis am Abend des nächsten Tages.

Die klinischen Einzelheiten der Fälle sollen unberücksichtigt bleiben. Sie zeigen nichts besonders Bemerkenswertes. Auf die hämatologischen Einzelheiten will ich nicht eingehen.

Ich möchte nur auf das auffallende Verhalten der Polychromasie im dicken Tropfen hinweisen. Im Gegensatz zum Blutbild der sonstigen alimentären Anämieen zeigen alle drei Fälle keine Steigerung der Polychromasie. Offensichtlich besteht also keine gesteigerte Regenerationstätigkeit des Knochenmarks. Während man im dritten Falle an eine Erlahmung der regeneratorischen Tätigkeit des Knochenmarks denken könnte, besteht in den anderen Fällen kein Grund zu einer solchen Annahme. Besonders der zweite Fall zeigt sehr schön die nach Fortfall des schädigenden Agens sofort einsetzende Steigerung der Regeneration. Auch nach Anamnese, Erythrozytenzahl und Hb.-gehalt dürfte dieser Fall als noch im Beginn der Schädigung stehend zu bezeichnen sein. Es handelt sich also offenbar um einen primär auftretenden, hemmenden Einfluß auf die Regenerationstätigkeit des erythropoietischen Apparates, der etwa in Parallele zu setzen wäre mit den hemmenden Einflüssen, die manchen leukopenischen Erkrankungen wie Typhus, Grippe und Masern auf den leukopoietischen Apparat zugeschrieben werden. Ein ähnliches Verhalten habe ich übrigens bei einzelnen Fällen von Anämia perniciosa bei Erwachsenen schon früher beobachtet, die auch mitunter eine auffallend geringe Polychromasie bei sonst deutlich anämischen Blutbild und klinisch leidlichen Zustand zeigen.

Auffallend ist, daß auch im Falle 3 keine Steigerung der Polychromasie nachweisbar ist trotz Vorhandenseins zahlreicher kernhaltiger roter Elemente, während in Fall 1 das Fehlen derselben mit der geringen Polychromasie zu harmonieren scheint.

Ich bin mir selbstverständlich bewußt, daß die Zahl der Fälle viel zu gering ist, um irgendwelche endgültigen Schlüsse darauf aufzubauen. Da aber alle 3 ganz gleichsinnige Befunde zeigten, und diese Befunde in ausgesprochenem Gegensatz zu den Befunden bei anderen alimentären Anämien und bei der Frühgeburtenanämie stehen, die stets Werte von wenigstens +++, meist darüber zeigen, so glaube ich doch bei dieser Gelegenheit meine Beobachtungen mitteilen zu sollen, die von anderer Seite vielleicht eher ergänzt werden können als von mir selbst. Die Ziegenmilchanämie ist ja ein relativ seltenes Krankheitsbild, so daß in den meisten Gegenden lange Zeiträume vergehen dürften, ehe man eine größere Anzahl von Fällen zu Gesicht bekommt. Sollten sich die gemachten Beobachtungen weiter bestätigen, so würde sich die Frage erheben, ob hierdurch eine

prinzipielle Sonderstellung der Ziegenmilchanämien begründet werden kann. Ich glaube, daß dies nicht unbedingt erforderlich scheint. Der auf das Knochenmark hemmend wirkende Reiz braucht ja kein qualitiv, sondern nur quantitiv anderer zu sein als der bei den alimentären Anämien wirksame. Wir hätten dann wieder ein typisches Beispiel für die *Arndt-Schultze*sche Grundregel vor uns: Schwache Reize (alimentäre Anämie) fachen die Lebenstätigkeit (Regeneration) an, stärkere Reize (Noxe bei den Ziegenmilchanämien) wirken dagegen hemmend.

Jedenfalls möchte ich auch hier nachdrücklich auf die Bedeutung hinweisen, die das „Dicke-Tropfen-Verfahren“ für die Erkennung des Regenerationszustandes im erythropoietischen System hat. Die Methode ist technisch so unendlich einfach und dabei so außerordentlich ausdrucksvoll, daß sie bei jeder Blutuntersuchung ohne nennenswerte Mehrarbeit herangezogen werden kann und auch herangezogen werden sollte. Überall da, wo der Regenerationszustand des erythropoietischen Systems eine wesentliche Rolle spielt, scheint eine solche Untersuchung unerläßlich. Die anfänglichen Schwierigkeiten in der Deutung des ungewohnten Bildes lassen sich bei einiger Anleitung bald überwinden.

Bezüglich des Ausbaus der Methode zwecks Heranziehung zu exakten Untersuchungen möchte ich noch einen Vorschlag veröffentlichen, den ich seinerzeit in Rummelsburg bereits zu verwirklichen suchte. Leider wurde ich durch mein Ausscheiden aus der klinischen Tätigkeit an der weiteren Ausarbeitung des Verfahrens verhindert.

Auf einem Objektträger werden mit Flußsäure 2 Kreise von genau 1 cm Durchmesser eingeritzt. Jeder Kreis wird mit Hilfe einer Sahlipipette mit 20 ccm Blut beschickt und dasselbe gleichmäßig bis zu dem eingeritzten Rand verteilt. Benutzt man nur solche präparierten Objektträger, so erhält man stets ganz gleichmäßig dicke Schichten des dicken Tropfens und kann so bei Anwendung der stets gleichen Vergrößerung erheblich exaktere und zahlenmäßig festlegbare Vergleichswerte erhalten, die bei Ausführung von Reihenuntersuchungen und zur gegenseitigen Verständigung verschiedener Untersucher sehr wertvoll sein dürften. Die gewöhnliche Technik hat natürlich eine starke subjektive Schwankungsbreite, für die Praxis wird sie aber dem geübten Untersucher auch weiterhin wohl genügen.

Zusammenfassung.

1. Nach den an 3 Fällen gewonnenen Untersuchungsbefunden scheint ein deutlicher Gegensatz zwischen den gewöhnlichen alimentären und der Ziegenmilchanämie bezüglich ihrer Wirkung auf die Regenerationstätigkeit des erythropoietischen Systems zu bestehen. Die der alimentären Anämie zugrunde liegende Noxe regt die Regeneration an, die Noxe der Ziegenmilchanämie hemmt sie.
2. Die Feststellung der Polychromasie im dicken Tropfen ist die Untersuchungsmethode der Wahl bei allen Krankheitszuständen, bei denen der Regenerationszustand des erythropoietischen Apparates von diagnostischer oder prognostischer Bedeutung ist. Zu wissenschaftlichen Zwecken ist ein weiterer Ausbau der Untersuchungstechnik noch erwünscht, für den ein Vorschlag gemacht wird.

Anmerkung bei der Korrektur: Vor 14 Tagen trat noch ein 2½ Monate altes Kind mit einer typischen Ziegenmilchanämie in meine Behandlung. Der Befund entsprach vollkommen den oben erwähnten Beobachtungen.

Blutbefund: E. = 3,7, Hb. = 70%.

Hämogramm: hochnormal | — · 7,5 | — · — · 2,5 · 30 | 51 · 9 | Pol. + + ½ — + +.

Deutliche Anisozytose und Anisochromasie, keine wesentliche Poikilozytose, keine kernhaltigen roten Elemente. Sofortiges Ansteigen der Polychromasiewerte auf Fortlassen der Ziegenmilch.



X.

Ist die Ziegenmilchanämie ein selbständiges Krankheitsbild?

Bemerkungen zu vorstehender Mitteilung von *Ockel*.

Von

Privatdozent Dr. HANS OPITZ.

Wenn *Ockel* auf Grund seiner drei Fälle von Ziegenmilchanämie, bei denen er eine starke Polychromasie vermißt, den Schluß zieht, daß die der alimentären Anämie — wohl richtiger Kuhmilchanämie — zugrunde liegende Noxe die Regeneration anregt, die Noxe der Ziegenmilchanämie sie hemmt, so erscheint dies unberechtigt. Die fehlende Beweiskraft seines dritten Falles erkennt er selbst an, sodaß nur zwei Fälle übrig bleiben, von denen einer nur einmal hämatologisch untersucht wurde. Dieser erste Fall Ockels zeigt außer einem einzigen Megaloblasten, der nach langem Suchen gefunden wurde, keinerlei kernhaltige rote Zellen, ebenso wie der zweite Fall. Die hierbei während der 12 tägigen Ernährung mit Buttermehlnahrung (Kuhmilch) und Gemüse beobachtete Zunahme der polychromatischen Zellen bei gleichbleibenden Werten für Hämoglobin und Erythrozyten ist meines Erachtens kein Beweis für die regenerationshemmende Noxe der Ziegenmilch. Denn da gleichzeitig Höhensonne verwandt wurde, ist ein direkt regenerationsfördernder Faktor eingeführt. *Aschenheim* und *Meyer* haben ja sogar Normoblasten nach Höhensonnenbestrahlung auftreten sehen. Ich glaube in meiner unter obigem Titel erschienenen Arbeit ausführlich dargetan zu haben, daß für die Reaktionsform des erythropoetischen Apparates nicht die Noxe, sondern das Individuum in Frage kommt. Die beiden Fälle von *Ockel* stellen eben Säuglinge mit geringem Regenerationsvermögen dar, wie wir sie auch bei der Kuhmilchanämie finden. Wie unzweckmäßig es ist, aus einzelnen Beobachtungen allgemeingültige Schlüsse ziehen zu wollen, wird am besten durch die völlig entgegengesetzte Ansicht anderer Autoren illustriert. *Brouwer, de Rudder* und *Stettner* glauben, daß die Ziegenmilchanämie durch den embryonalen Blutbildungstyp, das heißt durch eine besonders lebhafte Regeneration charakterisiert sei. Sie stehen also im völligen Gegensatz zu *Ockel*. Eine Durchsicht meiner ausführlichen Angaben zeigt, daß kernhaltige und polychromatische Erythrozyten etwa in gleicher Häufigkeit bei Kuh- wie Ziegenmilchanämie gefunden werden. Das Bild der entstehenden Anämie ist also im wesentlichen nicht durch den anämisierenden Faktor, sondern durch die Konstitution des Kindes bedingt.

XI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreccn [Ungarn].)

Das neue Heim.

[Vorgeschichte und kurze Beschreibung.]

Von

Prof. Dr. F. v. SZONTAGH.

(Mit 4 Figuren und 6 Bildern auf Taf.)

Im Jahre des Kriegsbeginnes wurde der Bau der sämtlichen Anstalten der med. Fakultät der Königl. ung. Graf-Stephan-Tisza-Universität in Debreczen in Angriff genommen; 1918 waren alle Gebäude unter Dach. Nach dem traurigen Ende des Krieges trat eine vollkommene Stockung ein — leicht erklärlich: war es doch ganz und gar in Frage gestellt, ob es unserem fürchterlich verstümmelten und durch Verheerungen des Krieges und der ihm folgenden Revolution zugrunde gerichteten Vaterlande überhaupt noch möglich sein würde, die kaum gegründete Universität aufrechterhalten, speziell die neue med. Fakultät mit dem nötigen Professoren- und Hilfsärztepersonal versehen und die Einrichtung der Anstalten bewerkstelligen zu können. — Vor 4 Jahren — Sommer 1921 — hat die Königl. ung. Regierung beschlossen, nicht nur die auch med. Fakultät aufrechtzuerhalten, sondern sie auch ganz auszugestalten bzw. die neuen Anstalten reihenweise ihrer Bestimmung zu übergeben.

So geschah es, daß ich im Jahre 1921 als o. ö. Professor für Kinderheilkunde an die Universität in Debreczen berufen und zugleich mit der Aufgabe betraut wurde, in zwei Pavillonen des städtischen Spitals eine provisorische Klinik für Kinderheilkunde zu schaffen, zugleich aber auch die neue Klinik instand zu setzen und sobald als möglich ihrem Berufe zu übergeben. Also ein Programm, welches unter der speziell in finanzieller Hinsicht überaus schwierigen Lage unseres unglücklichen Vaterlandes und in Anbetracht der auch ansonst sehr mißlichen wirtschaftlichen Umstände nicht gerade als leicht bezeichnet werden konnte.

Doch rastlose Arbeit und Mühe und das dankeswerteste Ineinandergreifen aller kompetenten, der edlen Sache volles Verständnis entgegenbringenden Faktoren haben es zustande gebracht, daß das neue Heim am 6. November 1924 durch den Reichsverweser Ungarns eröffnet und seiner definitiven Bestimmung übergeben werden konnte.

In der Voraussetzung, daß eine kurze Beschreibung dieses neuen klinischen Institutes für wissenschaftliche Pädiatrie in Ungarn auch in weiteren Kreisen Interesse erwecken dürfte, und daß die Schriftleitung des Jahrbuchs für Kinderheilkunde — heute morgen werden es bereits 4 Jahrzehnte sein, daß ich die Ehre habe ihr Mitarbeiter zu sein — dieser Veröffentlichung gern Raum gewähren wird, habe ich den Entschluß gefaßt, unser neues klinisches Heim im folgenden kurz zu beschreiben.

Die sämtlichen Institute der med. Fakultät sind auf einem Terrain von ungefähr 90 Kat.-Joch, also auf einem sehr großen Grundstück, und zwar in der Mitte eines Urwaldes, dessen Bäume zum größten Teil Eichen sind, errichtet worden — eine in jeder Hinsicht großartige Konzeption, die eine weitgehende Fortentwicklung in der Zukunft ermöglicht. Da die neue pädiatrische schon die dritte Klinik ist, die ihrer Aufgabe obliegt, so hat das Kultusministerium es als zeitgemäß betrachtet, eine Beschreibung des ganzen Komplexes samt seinen Einrichtungen in deutschem, französischem und englischem Text verfaßt und mit zahlreichen instruktiven Abbildungen versehen erscheinen zu lassen. Ein Exemplar dieser Veröffentlichung dürfte auf mein Veranlassen auch der löbl. Schriftleitung dieses Jahrbuches zugegangen sein.

Im folgenden soll also nur angeführt werden, was speziell für pädiatrische Kreise von Interesse sein dürfte.

Die neue Klinik besteht aus sechs Pavillonen. Da einer von diesen ausschließlich als Wohnstätte für einen Teil des Dienstpersonals dient, so stehen klinischen Zwecken fünf Pavillone zur Verfügung. Da ich seinerzeit auf den Entwurf der Pläne keinen Einfluß genommen habe und in der Zeit von 1914 bis 1921 sich so manches in unseren wirtschaftlichen und sozialen Verhältnissen sowie auch in den Ansprüchen hinsichtlich der klinischen Bedürfnisse und der wissenschaftlichen Forschungsmittel (Laboratorium usw.) nicht eben unwesentlich geändert hat, so war ich genötigt gewesen, viele, wenn auch nicht geradezu einschneidende, trotzdem so ziemlich weitgehende Änderungen und Umgestaltungen in diesen fünf Pavillonen aus-

führen lassen zu müssen. Da jedoch auf meine Anforderungen hin auf bereitwilligste Weise seitens der Bauleitung weitestgehendes Entgegenkommen zutage gelegt worden ist, so war es keine schwierige Aufgabe, in diesen fünf Pavillonen sozusagen alles verwirklichen zu können, was (im gegebenen Rahmen) im Sinne meiner bzw. der heute allgemein üblichen Auffassung von einer modernen Klinik für Kinderheilkunde gefordert werden kann.

Was im Hauptgebäude der Klinik (Bild 1) seine Unterkunft gefunden hat, darüber geben die Planentwürfe, die sich auf das Souterrain (Fig. 1), Hochparterre (Fig. 2) und den I. Stock (Fig. 3) beziehen, bzw. die fortlaufenden Zahlen im Erläuterungstext, genaue Auskunft. Es erübrigt sich eine eingehendere Schilderung. Nur folgendes sei hervorgehoben: ein großer Teil der Souterrainlokalitäten dient den Zwecken der Milchküche, welch letztere samt ihren Nebenräumlichkeiten derartig angelegt worden ist, daß sie auf ganz gesonderten Eingängen auch von außen erreicht werden kann. Wenn Parteien in der Stadt mit Kindernährpräparaten versorgt werden, so ist es nicht notwendig, daß sie in die Klinik eintreten.

Auch das Laboratorium (Bild 2), welches hauptsächlich für bakteriologische Untersuchungen eingerichtet worden ist, wurde im Souterrain, dem es übrigens durchaus nicht an Licht mangelt, untergebracht. (Durch eine Wendeltreppe gelangt man hier in das Laboratorium im Hochparterre.) — Von den Souterrainlokalitäten seien noch der geräumige Speisesaal der Ärzte (mit den zugehörigen Garderoberäumlichkeiten) sowie auch die Waschküche mit ihrer Dampftrockenkammer erwähnt; in dieser Waschküche, weil sie ständig in Betrieb gehalten werden kann, wird die Wäsche der Säuglinge und der kleinen Kinder besorgt, um in diesem Punkte die Kinderklinik von der zentralen Waschküche womöglich zu emanzipieren. In das Souterrain mündet auch der große unterirdische Gang (Tunnel), welcher alle Gebäude des ganzen Komplexes miteinander verbindet. Nur die vier Isolierpavillone sind weder miteinander noch aber mit anderen Gebäuden unterirdisch verbunden.

Vom Hochparterre sei in allererster Reihe bemerkt, daß in diesem, und zwar gleichsam wie in einem ganz separierten Flügel des Hauptgebäudes, die sämtlichen und wahrlich ansehnlichen Räumlichkeiten — die Warteräume in geradezu imposanter Größe und äußerst komfortabel eingerichtet — der Poliklinik untergebracht worden sind. Diesen schließt sich auch die

Wohnung des Ambulatoriumgehilfen an; hier befinden sich auch zwei Separierzimmer sowie auch die Wohnung des klinischen Inspektionsarztes und das Bureau für die Krankenaufnahme. Daß man in die Poliklinik durch einen separierten Eingang gelangt, braucht kaum erwähnt zu werden. Vom Hochparterre führt auch ein ganz isolierter Eingang in den Hörsaal. Noch durch einen anderen ebenfalls gänzlich separierten Eingang können Patienten aus den Isolierpavillonen in den Hörsaal gebracht werden. Durch einen vierten Eingang in der Hauptfront gelangt man in das Hochparterre bzw. in das Innere der Klinik. Im Hochparterre befindet sich der Saal der Bibliothek, ferner das zweite Laboratorium, hauptsächlich für chemisch-physiologische Untersuchungen, ferner die Säuglingsstation samt ihren zugehörigen Räumlichkeiten und außerdem noch ein Krankensaal. Die Säuglingsstation, ein gegen Osten, Süden und Westen ganz frei stehender Flügel des Gebäudes — genießt also Sonne vom frühen Morgen bis zum späten Abend —, ist ein einziger großer Krankensaal (s. Bild 3), entbehrt also jeder Boxeinrichtung. Für Licht, gute Luft und Sonne ist hier reichlich gesorgt; was die Natur uns bietet, trachten wir zum Heil und Segen unserer kleinen Schützlinge ihnen angedeihen zu lassen. Eine ganz spezielle Einrichtung des Säuglingskrankensaales sei hier hervorgehoben, und zwar ein aus Eisen verfertigter und mit Ölfarbe bestrichener Kasten, der in kleine Fächer eingeteilt ist, welche mit Nummern versehen sind, die den Bettnummern entsprechen. Gegen das Innere des Krankensaales kann dieser Kasten hermetisch geschlossen werden, während seine Rückseite mit dem Ventilationsschacht in Verbindung gebracht worden ist. Mit dieser Einrichtung ist es gelungen, zu ermöglichen, daß die Windeln von Visite zu Visite gesammelt und aufbewahrt werden können, ohne auch eine Spur von üblem Geruch zu verbreiten. Diese Einrichtung kann ich nach den mit ihr bisher gemachten Erfahrungen zur Nachahmung empfehlen.

Vom 1. Stock des Hauptgebäudes sei bloß erwähnt, daß sich hier neben vielen Räumlichkeiten 5 Krankensäle (s. Bild 4) befinden. Eine Absonderung der Patienten auch dem Geschlechte nach kann also wenigstens bis zu einem gewissen Grade durchgeführt werden. Auch konnte in diesem Teile der Klinik, und zwar in einem beinahe ganz abseits gelegenen Flügel des Gebäudes, ein seinem Zwecke vollkommen entsprechendes Heim für die Krankenwärterinnen errichtet werden.

Der Gesamteindruck, den das Hauptgebäude auf einen jeden

Besucher der neuen Anstalt bisher gemacht hat, kann als ein überaus freundlicher, geradezu als ein warmer bezeichnet werden. Es ist uns gelungen, besonders durch die Wahl der Farben und durch Anbringung stilvoller kleiner Stimmungsbilder zu erreichen, daß trotz Wahrung aller hygienischen Anforderungen die Nüchternheit und Eintönigkeit, welche bei vielen Kinderkrankenanstalten mit ansonst vorzüglichen hygienischen Einrichtungen auffällt, aus unserer Klinik ganz verbannt wurde. Ich glaube dies betonen zu müssen, weil ich der Meinung bin, daß ein monotones, besonders in der obligaten weißen Farbe gehaltenes Milieu auf die Psyche und so auch auf das Soma selbst der kleinsten Kinder nicht ohne Einfluß sein kann. Soll so ein kleiner Wurm monatelang auf dem Rücken liegen und dazu verurteilt sein, immer und ewig den weißen Plafond anstarren zu müssen!

Außer dem Hauptgebäude gehören zur Kinderklinik noch vier Isolierpavillone (Bild 5). Sie sind sämtlich Parterrebauten und ganz konform ausgeführt (siehe Abb. 4). In einem jeden befinden sich zwei Krankensäle (siehe Bild 6) mit je 7 Betten und ein Extrazimmer mit zwei Betten, so daß in einem solchen auch eine Mutter (Begleiterin) untergebracht werden kann. Von diesen vier Isolierpavillonen will ich nur bemerken, daß sie über alles verfügen, was von einem solchen Pavillon verlangt werden kann. Auch sie machen den besten, einen freundlichen, warmen Eindruck.

Im Pavillon, wo die Diphtheriekranken sich aufhalten, befindet sich ein vollkommen eingerichtetes Operationszimmer, so wie ein solches auch in jenem Pavillon anzutreffen ist, in welchem Scharlachkranke Unterkunft finden. In einem diesen beiden Operationszimmern entsprechenden Raum befindet sich in einem anderen Isolierpavillon ein komplett eingerichtetes Laboratorium, in welchem hauptsächlich histologische, aber auch andere Untersuchungen vorgenommen werden können. Hier ist auch eine Photographiekammer eingeschaltet worden.

In den sämtlichen Gebäuden stehen uns für Kinderkranke 132 Betten zur Verfügung. In der Ausübung unserer pädiatrischen klinischen Tätigkeit werden wir in zuvorkommender Weise und in zu Dank verpflichtender Art auch von den Vorständen und dem Hilfsärztepersonal der übrigen Institute bereitwilligst unterstützt. Dies gilt besonders von der chirurgischen Klinik (Vorstand: Prof. Dr. *Th. Hüttl*) und dem zentralen Röntgeninstitut (Vorstand: Prof. Dr. *J. v. Elischer*).

XII.

II. Sitzung des Ärztevereins Debrecen am 27. Nov. 1924 im Hörsaale der Kinderklinik.

Zusammengestellt von v. SZONTAGH.

1. Über Stoffwechseluntersuchungen bei Ekzem.

Von *Dd. Johann v. Petheö.*

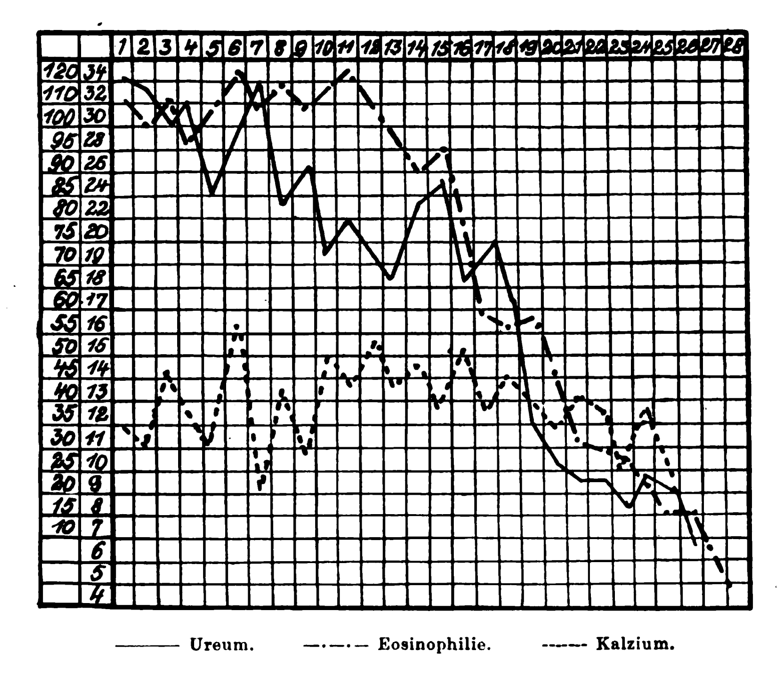
Schon während meines über das Ekzem gehaltenen Vortrages bot sich mir die Gelegenheit, über Stoffwechselstörungen bei Diathesen zu berichten. Damals befaßte ich mich mit dem Ca-Stoffwechsel beim Ekzem auf diathetischer Basis, und zwar im Zusammenhange mit der Ca-Therapie dieses Leidens. Es ereignet sich nämlich, daß sehr schwere Fälle von Ekzem mit nässendem Charakter auf eine intravenöse Ca-Injektion nach kurzer Zeit — 24—48 Stunden — abheilen, d. h. daß die Hautveränderungen sich gänzlich zurückbilden und sehr oft sich nicht erneuern. Dementgegen begegnen wir auch solchen Fällen, wo diese Ca-Wirkung nicht derart prägnant zutage tritt und sich nur eine Besserung von kürzerer oder längerer Dauer ergibt, wonach das Krankheitsbild von neuem mit der früheren Intensität auftritt. In solchen Fällen kann im Blutbild eine ausgesprochene Eosinophilie nachgewiesen werden. Um eine Erklärung der Pathogenese dieser diathetischen Ekzemformen zu erforschen, haben wir Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen, über deren Resultate ich im folgenden berichte:

In der Erklärung der Pathogenese der exsudativen Diathese stehen viele Auffassungen einander gegenüber. *Czerny* beschuldigt Ernährungsschäden und sieht die Erklärung in der zu großen Menge der Fettzufuhr; andere Autoren setzen eine Fluktuation im Wasserhaushalt voraus, während wieder viele Forscher eine richtige Erklärung in den Störungen des Chlorstoffwechsels zu finden glauben. Die auf den Purinstoffwechsel sich beziehenden Untersuchungen haben die von ihnen erwarteten Hoffnungen nicht erfüllt.

Die in unserer Klinik ausgeführten Untersuchungen beziehen sich auf den Stoffwechsel des Gesamteiweißes: wir be-

stimmten also GN., RN. Ureum, das Verhalten der Aminosäuren, parallel mit den Ca-Werten und dem Gehalt des Blutes an Eosinophilenzellen.

Der Nitrogengehalt des in den Organismus eingeführten Eiweißes verläßt diesen hauptsächlich in der Gestalt von Ureum, als wichtigstes Endprodukt des Eiweißstoffwechsels. Doch nicht nur das Nitrogen des eingeführten Eiweißes, sondern auch zugrunde gegangene Gewebe und der größte Teil der verbrannten fremden Eiweißstoffe verlassen in Gestalt von Ureum den Organismus. Im erwachsenen Alter beträgt ungefähr 30 g die



——— Ureum. —·—·— Eosinophilie. ------ Kalzium.

Menge, welche der Organismus täglich ausscheidet. Im Kindesalter ist die Ureummenge bedeutend kleiner, jedoch gegenüber dem Körpergewicht des Kindes eigentlich ziemlich hoch. Bei Säuglingen in den ersten sieben Tagen macht das Ureum 75 bis 80% des GN.s aus. Wir haben an gesunden und kranken Kindern Untersuchungen in großer Zahl angestellt und hierbei die Erfahrung gemacht, daß die Ureumwerte nicht bloß im kranken Organismus, sondern auch bei gesunden Kindern große Schwankungen aufweisen. In den einzelnen Krankheitsfällen war der Ureumgehalt ein größerer, in anderen wieder ein geringerer gegenüber den normalen Werten. So wird bei fieberhaften Krankheiten und bei Inanition eine sehr große Menge Ureum

ausgeschieden, während im Falle einer Nephritis die Ausscheidung abnimmt und bei Neigung zur Urämie immer geringer wird, so daß schließlich das Ureum aus dem Urin ganz verschwindet. Diesem Verhalten entgegen erhebt sich das Ureum im Blute und im Liquor auf das 10—20 fache des normalen Wertes. Bei ausgesprochener Urämie haben wir im Blute 3 bis 7 mg Prozent gefunden. Bei Ekzemfällen auf diathetischer Basis, besonders bei langandauernden, fortwährend rezidivierenden, ab und zu nässenden, bald wieder trockene Formen aufweisenden Fällen waren die Ureumwerte sowohl im Blute wie auch im Urin stark erhöht. Den Ureumgehalt im Urin haben wir mit dem Aszódischen Karbamidometer, den im Blut und Liquor mit dem Karbamidohämometer bestimmt. Den Ureumgehalt im Blut, GN., RN. und die Aminosäuren wurden mit den Bangschen mikro-jodometrischen Methoden bestimmt.

Tabelle.

Name Diagnose	Ureum		Ca	Eosinophilen %	RN.	GN.
	Blut	Urin				
R. N. Ecc. mad.	0,9	80,5	10,1	20	56,9	6,6
L. O. Ecc. mad.	2,0	93,2	15,9	12	62,3	7,5
S. P. Ecc. siccum.	0,010	18,1	12,0	5	34,1	3,4
M. T. Ecc. mad.	2,8	120,0	10,4	9	27,0	5,6
P. J. Ecc. siccum.	0,10	20,0	17,5	6	32,3	3,6
L. J. Ecc. univ. Prurigo . . .	0,16	26,2	18,3	11	46,5	3,4

In der beigefügten Tabelle werden die Resultate von einigen bei an Ekzem leidenden Fällen ausgeführten Untersuchungen bekanntgegeben. Diese Fälle konnten wir nicht lange fortdauernd untersuchen, weil sie nicht längere Zeit in der Klinik gehalten werden konnten. Die Figur jedoch bezieht sich auf einen Patienten, der 6 Monate lang mit sehr schwerem rezidivierendem Ekzem in unserer Behandlung stand.

Im Sinne der Tabelle ergeben die Fälle mit Eccema madidans einen hohen Gesamtnitrogengehalt und auch auffallend hohe Ureumwerte. Diese waren sowohl im Blut wie auch im Urin 3—10 mal höher als die normalen Werte. Hier fanden wir auch eine große Eosinophilie, während die Ca-Werte um das Normale schwanken, und zwar besonders bei trockenen Fällen, wenngleich auch hier eine gewisse Latitude anzutreffen war. Die Aminosäurenwerte zeigten keine besonderen Schwankungen sowie auch das RN. nicht.

Die Krankengeschichte des Falles, auf welchen sich die Kurve bezieht, sei im folgenden wiedergegeben:

Olga K., 4 jähriges Mädchen, leidet seit ihrem ersten Lebensmonat ohne Unterbrechung ständig an ab und zu rezidivierendem, niemals ganz verschwindendem, nässendem Ekzem. Am Kopf Seborrhöe, im Gesicht Crusta lactea, sekundäre Exkoriationen, Intertrigo und heftiger Juckreiz auf der ganzen Oberhaut, welch letzterer derart heftig ist, daß das Kind infolge ununterbrochenen Kratzens sozusagen sich im eigenen Blute badet. Nach einem solchen Blutverluste nimmt der Juckreiz, wenn auch nur vorübergehend, ab; auch tritt eine Besserung des Ekzems auf. Das Kind stand stets in ärztlicher Behandlung. Es wurden vielerlei Salben angewendet, doch ohne jeden Erfolg; denn sämtliche Manifestationen der exsudativen Diathese nahmen eher an Intensität zu. Bei der Aufnahme in die Klinik wurde eine 28—32 prozentige Eosinophilie konstatiert und war mit geringeren und größeren Schwankungen 3 Monate lang nachzuweisen. Ca-Injektionen ergaben eine 4—5 tägige Besserung. Der Juckreiz jedoch wurde weder durch dieses Mittel noch auch mit Mentholsalbe gelindert. Die tägliche Urinmenge betrug im Durchschnitt mehr als ein Liter; auch litt das Kind an profusen Schweißen. Bei den Gesamtstoffwechseluntersuchungen haben wir von der Norm abweichende ausgesprochene Veränderungen, besonders im Eiweißstoffwechsel, hauptsächlich aber einen hohen Ureumgehalt gefunden. Im Urin konnten abnorm hohe Ureumwerte nachgewiesen werden, wie dies auch die Kurve zeigt. Den Gehalt des Blutes an Ureum fanden wir um das Zehnfache erhöht. Die Ca-Werte, von einer größeren — kleineren Labilität abgesehen, waren nicht erhöht. Die bisherige Diät wurde zu einer eiweißarmen gestaltet. Neben grünem Gemüse, Obst und Mineralwasser wurde Eiweiß in der Form eines halben Liters Milch eingeführt. Ein Erfolg zeigte sich ungefähr nach drei Wochen darin, daß die Effloreszenzen abblaßten, der Juckreiz nachließ und auch die Urinmenge abnahm. Trotz dieser Besserung in den Hauptsymptomen ergab die Ureumausscheidung noch lange über der Norm stehende Werte, ganz so wie auch die Eosinophilie. Der Gesamtzustand des Kindes besserte sich, das Nervensystem beruhigte sich, und das bis dahin auffallend unruhige und trotzige Wesen des Kindes ließ eine auffallende Änderung erkennen. Nach dieser Diät von 2 Monate langer Dauer reichten wir eine eiweißreichere Kost, welche jedoch in der ersten Woche eine geringfügige Reaktion ergab, indem der

Ureumwert sich erhöhte, was aber nur von 2 Wochen langer Dauer war. Nun wurde Quarzlicht angewendet, und hierbei konnten wir die Beobachtung machen, daß nach der Bestrahlung der Ureumwert einen entschiedenen Anstieg aufwies. Es scheint, daß bei der Quarzbehandlung ein gewisser Eiweißzerfall erfolgt, auf welchen die erhöhte Ureumausscheidung hinzuweisen scheint. Das Ca sinkt nicht unter den Normalwert, könnte eher als erhöht bezeichnet werden. Mit dem Anfange der Heilung senken sich die Kurven zur Norm. Langsam gingen wir über zur gemischten Diät, welche das Kind gut ertrug, und die Ergebnisse der Stoffwechseluntersuchungen ließen keine wesentlichen Störungen mehr erkennen. Das Kind wurde nach sechsmonatiger Behandlung entlassen und ist seit einem Jahr rezidivefrei.

Zusammenfassung.

In Fällen von exsudativer Diathese kann eine auch auf die Eiweißsubstanzen sich beziehende Stoffwechselstörung nachgewiesen werden.

Allem Anschein nach ist der Organismus außerstande, die übermäßigen Eiweißquantitäten (exogen eingeführt? endogen entstanden? autogener Eiweißzerfall?) *zu verbrennen; die Endprodukte werden im Kindesalter am leichtesten einesteils durch die Hautperspiration ausgeführt, anderenteils durch die Nieren* (erhöhte Ureumausscheidung) *eliminiert.*

---

2. Therapeutischer Versuch an einem an Lupus leidenden Kranken.

Von *Joseph v. Ambrus.*

Vortragender stellt einen an Lupus exulcerans hypertrophicus leidenden Knaben vor, der mit einem sehr schönen kosmetischen Erfolg geheilt worden ist. Der Krankheitsprozeß hat einen größeren Teil des Gesichtes zerstört; die Oberlippe war daumendick angeschwollen, von den Weichteilen der Nasenscheidewand war bloß eine äußere dünne Hautbrücke übriggeblieben, der untere Teil der knöchernen Scheidewand lag frei vor, und aus der Nase entleerte sich ständig ein graues Sekret, in welchem Knochenteilchen aufzufinden waren. Der lupöse Prozeß griff auch auf das untere und obere Augenlid über, und in der Bindehaut des Augapfels fanden sich in reichlicher Anzahl Phlyktänen vor.

Der Vortragende hat zuerst den Kranken gegenüber den ultravioletten Strahlen mit Eosin überempfindlich gemacht und

später 30 Minuten lang die kranken Partien bestrahlt. Im Gegensatz zu dem heute üblichen Verfahren bedient er sich auch der Wärmestrahlen bis zu dem Grade, mit welchem noch geholfen werden kann. Die Wirkung der nicht tief eindringenden Strahlen kann dadurch gesteigert werden, daß wir die Oberfläche entfetten; sehr gut bewährte sich die Kaliseife. Wenn die der Oberfläche naheliegenden Veränderungen geheilt sind, so schützen wir die frisch epithelisierten Partien mit einer dünnen Vaselinschicht. Dieses Verfahren verhindert nicht die Wirkung der tiefpenetrierenden Strahlen der Quarzlampe. Die nach Kaliseifeeinreibung folgende Bestrahlung bringt eine sehr intensive Schwellung der Weichteile mit sich, dauert 5—6 Tage an; schon 2—2½ Stunden nach der Bestrahlung kann sehr schön die Verkäsung der Lupusknötchen wahrgenommen werden. Der Vortragende ist der Meinung, daß in diesem Falle das günstige Resultat auf der Summation von mehreren Wirkungen beruhe.

Seit 3 Monaten wurde bei dem Patienten überhaupt keine Therapie mehr angewendet und wurden keine Rezidive beobachtet.

In der Aussprache hebt *D. Markó* (Zentr. Röntgeninstitut) die überaus günstige Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Lupustherapie hervor und betont, daß die Superiorität der Röntgenstrahlen gegenüber dem ultravioletten Lichte eben auf ihrer Tiefenwirkung beruhe und hiermit die Anwendung von Sensibilisatoren unnötig mache. Die kosmetischen Erfolge nach Röntgenbehandlung wären ebenso gute wie nach Lichttherapie.

Im Schlußwort betont der Vortragende, daß das Dosieren von Röntgenstrahlen große Fachkenntnisse zur Bedingung habe, derart, daß in entgegengesetzten Fällen schwere Schädigungen entstehen können. Bei dem mitgeteilten Versuch werfen sich verschiedene Fragen (trophisches Gleichgewicht der Haut, sichere Feststellung des Erfolges der Sensibilisation usw.) auf, die alle geklärt werden müssen, bevor die Methode als systematisches Heilverfahren der Praxis übergeben wird.

---

3. Über einen Fall von alimentärer Intoxikation mit schweren Komplikationen und Ausgang in Heilung.

Von *Matilde Ambrus.*

Die Arbeiten der letzten Jahrzehnte haben die Kinderheilkunde auf eine ganz neue Basis gestellt. Hierin gebührt die

Führerrolle den deutschen Ärzten. Es ist das Verdienst *Heubners*, *Czernys* und *Finkelsteins* sowie ihrer Schüler, daß sie im Labyrinth der Ernährungsstörungen des Säuglings auf Grund exakter naturwissenschaftlicher Forschung ein System aufgestellt und statt der medikamentösen die Diättherapie eingeführt haben.

Nach dem von *Czerny-Keller* geschaffenen System teilen wir die Ernährungsstörungen ein in: ex alimentatione, ex infectione und ed constitutione. Innerhalb dieses Rahmens ist die erste Phase des Verlaufes einer Ernährungsstörung die erstgradige Dyspepsie des gesunden Säuglings, welche entweder in Heilung übergeht oder aber zur Hypotrophie führt, zu welch letzterer sich eine sekundäre Dyspepsie gesellen kann, und die wieder entweder ausheilt oder aber in Atrophie übergeht. An die Atrophie kann sich später drittgradige Dyspepsie anschließen. Aber sowohl die erst-, die zweit-, aber auch die drittgradige Dyspepsie kann in das von *Finkelstein* als alimentäre Intoxikation präzisierte Krankheitsbild umschlagen.

Die heftigen Symptome dieses Zustandes würden im Sinne unserer heutigen Kenntnisse darauf beruhen, daß die durch Kohlenhydrate geschädigte Darmwand hinsichtlich des Übertrittes von Eiweißsubstanzen pathologisch gestört wäre *(Moro)*. Ein gewisser Teil der Intoxikationssymptome würde auf Wasserverlust beruhen. Mit dieser letzteren Frage haben sich eingehender *Schiff*, *Eliasberg* und *Bayer* (Jahrb. f. Kinderheilk. 1925 Heft 5/6) befaßt. Durch Entziehung von Wasser gelingt es, ganz ähnliche Symptome hervorzurufen. Wenngleich diese Untersuchungen auf einen Teil der Symptome Licht geworfen haben, dennoch darf nicht vergessen werden, daß bei der alimentären Intoxikation der Wasserverlust der Regel nach bloß eine sekundäre Erscheinung ist, und daß ihre artifizielle Beseitigung selten zu einem Resultat führt.

Daß die Darmwand in einem jeden Falle eine Läsion erleidet, dies haben erst unlängst die Untersuchungen von *Adam* (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1925, Heft 1—2) nachgewiesen.

An überlebenden Darmschlingen hat dieser Forscher mit exakter Methode nachgewiesen, daß die Darmepithelien geschädigt waren.

Daß bei schweren anatomischen Veränderungen wir seltener der alimentären Intoxikation begegnen, kann vielleicht damit erklärt werden, daß ein Entzündungswall von schützender Wirkung ist.

Der Fall, den ich hier demonstriere, stellt eine Form der schwersten alimentären Intoxikation dar, der in dem Bilde der drittgradigen, also der Atrophie sich anschließenden Dyspepsie verlaufen ist. Das Kind wurde in seiner dritten Lebenswoche am 4. September 1923 aufgenommen. Damals litt der gut entwickelte Säugling, mit einem Gewicht von 3550 g, an erstgradiger Dyspepsie. Mit Regelung der Diät gelang es, von geringfügigen Schwankungen abgesehen, eine langsame, gleichmäßige Hebung der Gewichtskurve zu erreichen. Im Anfange der Reparation hat die Mutter trotz unseres Abratens das Kind nach Hause genommen; nach drei Monaten brachte sie es wieder in unsere Klinik, jedoch mit Symptomen der akuten alimentären Intoxikation. Gewicht 3850 g. Zweifelsohne hat es demnach im Reparationsstadium Schädigungen erlitten, welche seine Toleranz herabsetzten und zur Atrophie führten. Bei der Therapie wurden nach bekannter Art Hypodermoklysen, reichliche Wasserzufuhr und später Ammenmilch in kleinen Dosen angewendet. Mit diesen Mitteln gelang es, am vierten Tage der Erkrankung den rapiden Gewichtssturz zum Stillstand zu bringen. Die erste Gewichtszunahme wurde in der dritten Woche beobachtet, womit das Reparationsstadium einsetzte und in diesem Falle sich ein halbes Jahr lang hinzog und eine ganze Reihe von Komplikationen mit sich brachte.

Bei den dekomponierten Säuglingen ist das Auftreten von Furunkeln im Reparationsstadium nahezu eine obligate Erscheinung. In unserem Falle entwickelten sich in der Kutis Abszesse in einer solchen Anzahl, daß die Oberhaut des Säuglings nicht einmal in der Größe eines einzigen Handtellers gesund blieb. Gleichzeitig trat Otitis media purulenta auf. Im Vulvaeiter konnten Gonokokken, im Eiter von anderer Herkunft ausschließlich Staphylokokken nachgewiesen werden. In der sechsten Woche des klinischen Aufenthaltes verlief eine kruppöse Pneumonie, und gleichzeitig erschienen immer weitere und weitere Abszesse. Sie wurden geöffnet und im Anfang Yatrenkasein, später Autovakzine angewendet. Die Injektionen wurden viertäglich gegeben, jedoch eine nennenswerte Wirkung konnten wir nicht beobachten.

Abszesse entwickelten sich vier Monate lang; bloß im fünften Monat begann ihre Abnahme, und hiermit setzte auch eine wesentliche Gewichtszunahme ein als Zeichen wirklicher Genesung.

Heute bin ich in der Lage, ein vollkommen gesundes Kind vorstellen zu können.

Aus diesem Falle kann die Lehre gezogen werden, daß, wenn es gelingt den Gewichtssturz zu dämpfen, auch noch in den schwersten Fällen eine Heilung erwartet werden kann, und daß Geduld und Anpassung an die Toleranz des Kindes im Reparationsstadium zum Ziele führen, und daß schließlich Komplikationen nicht unbedingt das Krankheitsbild ungünstig beeinflussen müssen. Ja, es kann die Frage entstehen, ob diesen Komplikationen nicht die Dignität von regulatorischen Vorgängen zugestanden werden soll (?).

---

4. Beitrag zur Harnsäureausscheidung im Säuglingsalter.

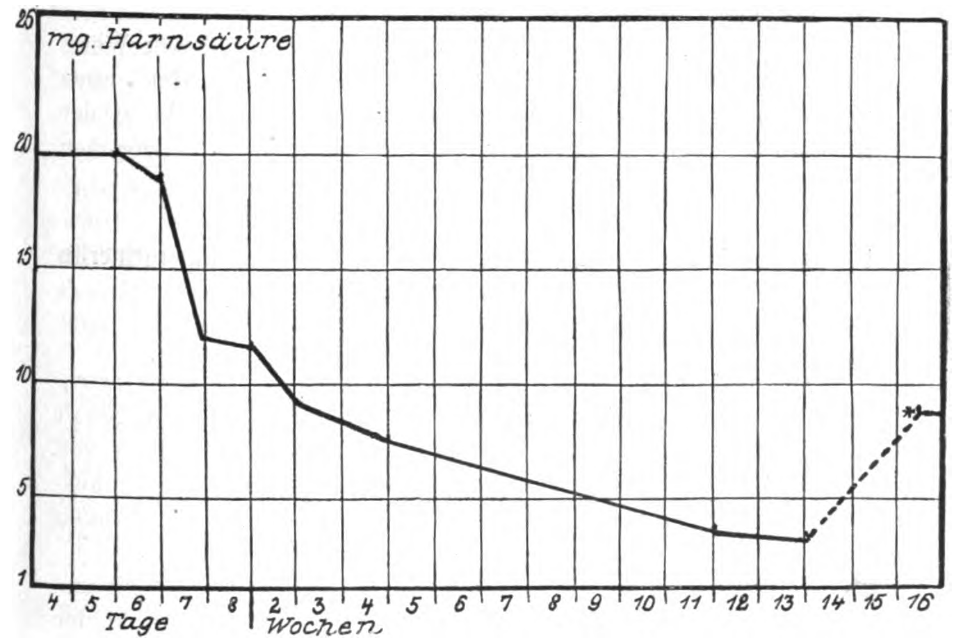
Von *Josef Bakucz.*

Beim Neugeborenen sehen wir Eigenschaften, welche von einzelnen als physiologisch, von anderen als pathologisch betrachtet werden. Solche Eigenschaften sind: Gewichtsabnahme in den ersten Tagen, Übergangsfieber, Albuminurie, Ikterus, Neigung zur Azidose und schließlich Harnsäureinfarkt.

Unter diesen Erscheinungen ist die Gewichtsabnahme in einem jeden Falle ausnahmslos zu konstatieren und im Sinne der Auffassung von allen Autoren als normal zu betrachten. *Jaschke* faßt die Albuminurie als physiologischen Verlauf der Geburtstraumas auf. *Gundobin* dagegen erklärt sie aus infektiösen oder aus toxischen Prozessen, Fieber, Ikterus und Harnsäureinfarkt sind bei den meisten Säuglingen nicht zu konstatieren. Diese pathologischen Erscheinungen sind entweder die Folgen der im Gesamtorganismus verlaufenden Störungen oder aber funktionelle Abweichungen seitens einzelner Organe.

Jedenfalls sind diese am Neugeborenen beobachteten Erscheinungen derart, daß wir sie im späteren Lebenslauf nur im Rahmen einer Krankheit sehen. Seit dem Anfang des extrauterinen Lebens ist der Organismus des Säuglings großen Veränderungen ausgesetzt. Die Art der Ernährung, Respiration und Zirkulation erleidet eine gründliche Veränderung. Eine auffällige Erscheinung ist ferner, daß in einigen Tagen nach der Geburt im Darmrohr die typische Bakteriumflora zu finden ist, und daß während dieser Übergangszeit einige Organe oder Gewebe ganz eigentümliche Funktionen ausüben. Die Erklärung all dieser Tatsachen ist darin zu suchen, daß diese Organe bzw. Gewebe mit dem Ende der Schwangerschaft ihre Entwicklung noch nicht erreicht haben.

Die Harnsäureausscheidung steht in engster Verbindung mit dem Harnsäureinfarkt der Neugeborenen. In bezug auf die Art seiner Entstehung und hinsichtlich seiner Erscheinungszeit finden wir in der Literatur die verschiedensten Angaben. Die ersten jedoch nur dürftigen Angaben stammen von französischen Autoren. *Schloßberg* und nach ihm *Virchow* haben die ersten eingehenden Untersuchungen ausgeführt. Hinsichtlich der Entstehung sind diese Autoren nicht einer Meinung. Aber darin stimmen sie überein, daß der Harnsäureinfarkt bei totgeborenen Säuglingen nicht vorkommt. Diesem Umstande wurde seiner-



Harnsäurekurve gestillter Säuglinge im Alter von 4 Tagen bis 16 Wochen.
*** Fall 16 wurde mit Quarzlicht behandelt.**

zeit die wichtige Bedeutung zuteil in dem Sinne, daß der Harnsäureinfarkt als ganz bestimmtes Zeichen der lebenden Geburt aufzufassen sei. Dementgegen haben *Salomonson* u. a. den Harnsäureinfarkt auch bei Totgeborenen aufgefunden, so daß er seine wichtige gerichtsärztliche Bedeutung verloren hat.

Die Harnsäure, die aus Nukleoproteiden stammt, erscheint im Urin als Stoffwechselendprodukt. Bei Erwachsenen kann die Harnsäure aus zweierlei Quellen entstehen, und zwar exogen, aus den mit der Nahrung eingeführten Purinkörpern, wo sie in einem jeden Falle im bestimmten Verhältnis zum Puringehalt der Nahrung im Urin erscheint. Zweitens kann die Harnsäure

endogen entstehen, d. h. aus der eigenen Substanz des Organismus. Der endogen entstandene Harnsäuregehalt kann quantitative Schwankungen erkennen lassen; doch bleibt er bei ein und demselben Individuum konstant. Es ist bekannt, daß bei der Pneumonie im Stadium der Lösung und bei Leukämie Harnsäure im Urin stark vermehrt angetroffen wird, als Zeichen dafür, daß viele nukleoproteidartige Substanzen (Leukozyten) in großer Menge zugrunde gehen.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf Säuglinge im Alter von 4 Tagen bis 16 Wochen. Diese Untersuchungen habe ich mit der Piperidinmethode *Kowarskys* ausgeführt.

Die mit der oben erwähnten Methode gefundenen Werte sprechen dafür, daß die Harnsäureausscheidung in den ersten Tagen am größten ist, ferner, daß sie schnell abnimmt, in der zweiten Woche z. B. auf die Hälfte sinkt, und daß sie endogenen Ursprunges sein muß.

---

5. Untersuchungen über die relative Azidose bei Gastroenteritis choleriformis.

Von *Stefan Pethö.*

Die Untersuchungen beziehen sich auf den bei der Gastroenteritis choleriformis gefundenen, verminderten Karbonatgehalt bzw. auf die relative Azidose. Ich habe nach der Methode von *Rohonyi*[1]) in 32 Fällen an Säuglingen Liquorbestimmungen ausgeführt. Der Liquor stammte von 10 gesunden und 22 kranken Säuglingen.

Nachstehend die Methode: Nach der vollkommen steril ausgeführten Punktion mußte der Liquor 5 Minuten lang in der Eprouvette geschüttelt werden. Von diesem Liquor werden 1,5 ccm mit 10 ccm abs. Alkohol in einem gut schließenden chemischen Glase zusammengegossen und 5 Stunden lang stehengelassen. Von dieser filtrierten Menge werden 7,7 ccm mit n/100 HCl titriert. Indikator 0,1% Alizurinrot. Einem Kubikzentimeter n/100 HCl entspricht die Karbonatzahl 100,0.

Bei dem im Liquor der 10 gesunden Säuglinge habe ich eine Karbonatzahl von 180—200 gefunden. Die übrigen 22 Untersuchungen habe ich mit dem Liquor von den an Gastroenteritis choleriformis leidenden Säuglingen ausgeführt. In diesen Fällen schwankte die Karbonatzahl zwischen 95—150. Mit einem Worte: überall war der Karbonatgehalt verringert, d. h. es konnte eine relative Azidose nachgewiesen werden.

Die folgenden zwei interessanten Fälle seien angeführt: Sz. J., drei Monate alter Säugling, wurde am 6. VIII. 1924 in die Klinik aufgenommen. Das Kind ist in hohem Grade verfallen, matt, wirft sich erschrocken umher, schreit ab und zu auf, führt verschiedene Bewegungen mit den Armen aus, welche später in Fechterstellung gehalten werden. Unstillbares Erbrechen, häufige grüne Stühle, im Urin Zuckerprobe +, im Zentrifugate hyaline Zylinder. Hohes Fieber. Karbonat im Liquor 125,0. Am 7. VIII. Gewichtssturz, Urin ohne Zucker, Zustand aber sonst unverändert. Außer Tee 50 g Ammenmilch. Am 8. VIII. bessert sich der Zustand, Apathie gewichen, Erschrecken und Abführen nehmen ab. Die Karbonatzahl des Liquors 150; von nun an tägliche Besserung; am 26. VIII. wird das Kind geheilt entlassen.

Z. B., 5 Monate alter Säugling, wird am 14. VII. 1924 auf die Klinik mit beinahe sämtlichen Symptomen der Gastroenteritis choleriformis, welche im Exzitationsstadium beobachtet werden, aufgenommen. Karbonatzahl des Liquors 116. Am 15. VII. Verschlimmerung im Zustande, welcher hiermit in den des Depressionsstadiums übergeht. Karbonatzahl des Liquors 95,0. Am 16. VII. Tod.

Ausgenommen zwei Fälle habe ich immer zweimal die Liquoruntersuchung ausgeführt. Diejenigen Fälle, bei welchen eine zweite Untersuchung keine Steigerungstendenz der Karbonatzahl nachgewiesen hat, sind alle tödlich verlaufen. In den Fällen, welche mit Heilung endeten, konnte stets am dritten Tage eine Erhöhung der Karbonatzahl nachgewiesen werden.

In 8 Fällen habe ich parallel mit der Liquoruntersuchung eine Karbonatbestimmung des Blutplasmas ausgeführt und gleichfalls sehr niedrige Werte erhalten.

Dieser Befund beweist, was übrigens ganz natürlich, in physiologischem Sinne genommen, vorauszusetzen war, daß wir es mit einer Gesamt-, also nicht nur im Liquor sich manifestierenden Azidose zu tun haben.

Diese untersuchten Fälle reichen noch nicht aus, um aus ihnen weitgehende Folgerungen abzuleiten. Da jedoch die Methode einfach ist, wäre es empfehlenswert, in ähnlichen Fällen weitere Untersuchungen vorzunehmen. Sollten die an mehreren Orten ausgeführten Untersuchungen das Obwalten dieser rela-

---

[1]) Über die Alkaleszenz des Liquor cerebrospinalis im Säuglingsalter: Monatsschrift f. Kinderheilk., 25. März 1923.

tiven Azidose bestätigen, so könnte man ihr eine diagnostische und prognostische Bedeutung zuschreiben.

Schließlich erwähne ich noch, daß ich in zwei Fällen auch Insulin verabreicht habe; doch war es mir nicht möglich, die beiden Säuglinge weiter zu beobachten, weil die Eltern sie in der Klinik nicht mehr vorstellten. Später habe ich die Erfahrung gemacht, daß der eine geheilt war, der andere einen Tag nach der Insulinverabreichung gestorben ist.

---

6. Über Anaemia pseudoleukaemica infantum.

Von *Marie v. Udvardy.*

Die von *Jacksch* im Jahre 1889 beschriebene Anaemia pseudoleukaemica infantum ist eigentlich nur ein Symptomenkomplex, nicht aber eine Erkrankung mit selbständiger Pathogenese. Sie kann sich anschließend an Tuberkulose oder Lues entwickeln, kommt auch bei der Rachitis vor; doch kann sie einzig und allein durch qualitative oder quantitative ungenügende Ernährung ausgelöst werden. Hauptsächlich bei ½—2 jährigen Kindern wird sie beobachtet. Dieses Vorkommen im zarten Kindesalter bringen einige Autoren mit der Thymus in Zusammenhang. Infolge der intensiveren Funktion dieses Organs in diesem Alter ist die Korrelation zwischen den endokrinen Drüsen eine andere als bei Erwachsenen. Doch abgesehen hiervon ist das hämopoetische System im ersten Lebensalter ähnlich dem Nervensystem und dem Magen-Darm-Traktus unreif und unvollständig, was alles eine labile Funktion bedingt. Anderseits wieder sind die Ansprüche des Organismus gesteigert, da nicht nur die physiologischen Verluste ersetzt werden müssen, sondern auch der wachsende Organismus auf die Zunahme der Blutmenge angewiesen ist. Vielleicht tragen diese Umstände dazu bei, daß in diesem Alter verhältnismäßig leicht die Hämatopoese sich dem embryonalen Typus nähert. Da zur Auslösung des Krankheitsbildes in manchen Fällen eine banale Ursache, wie z. B. eine Ernährungsstörung, genügt, so muß in ihrer Pathogenese die Konstitution von Entscheidung sein. Es gibt sog. hämolabile Kinder, deren blutbildendes System auf konstitutioneller Schwäche beruht, wohingegen von *Marquard* irgendeine während der intrauterinen Entwicklung erlittene Schädigung für die Krankheit verantwortlich gemacht wird. Diese Annahme wird auch durch die Tatsache gekräftigt, daß diese Kinder auch andere Zeichen der konstitutionellen Schwäche darbieten. Bei

den in unserer Klinik bisher behandelten Fällen war eine Verlangsamung sowohl in den somatischen wie auch in den psychischen Funktionen nachzuweisen. Kinder mit zwei Jahren konnten weder gehen noch sprechen, und in dem Sinne der Anamnese sind die ersten Zähne erst nach einem Jahr oder noch später erschienen. Ausgesprochene Rachitissymptome konnten wir aber an ihnen nicht feststellen, so daß die in unserer Klinik bisher behandelten Fälle durchaus nicht geeignet sind, die Annahme von *Aschenheim* zu stützen, in deren Sinne die A. P. inf. nichts anderes als eine rachitische Splenomegalie wäre. Die Bereinigung der Frage des Zusammenhanges zwischen Rachitis und Anämie wird durch den Umstand erschwert, daß zwischen ihnen kein Parallelismus besteht. Beobachten wir doch schwerste Rachitis ohne Anämie; andererseits wieder können bei hochgradiger Blutveränderung die Rachitissymptome bedeutungslos sein. Solange wir das Wesen der Rachitis bzw. ihre Pathogenese nicht kennen, wird die Frage höchstwahrscheinlich unbeantwortet bleiben.

Die Krankengeschichte eines unserer lehrreichen Fälle, bei welchem als Auslösungsmoment einseitige Nahrung die Rolle gespielt hat, sei kurz wiedergegeben. Bei der Aufnahme des zweijährigen Kindes: Körpergewicht 7½ kg. Haut blaß, Schleimhäute beinahe weiß, Muskulatur schlaff. Die Milz überragt den Rippenbogen mit vier und die Leber mit zwei Querfingern. Behufs hämatologischer Untersuchung kann kaum Blut genommen werden: das gewonnene Blut ist stark hydrämisch. Zahl der Er. 1 600 000, Hb. 28%, F.J. 0,7. Das qualitative Blutbild ergibt Anisozytose, Poikylozytose, Polychromasie. Viele kernige Formen: Normo- und Megaloblasten. Leukozytenzahl: 12 800. Im qualitativen Blutbild: neutr. Myelozyten 1%, Lymphozyten 46%. Bei der Behandlung wurde das Hauptgewicht auf die Diät gelegt. Im Anfange wollte das Kind außer Milch und Brot nichts zu sich nehmen; später gewöhnte es sich an gemischte Diät (Gemüse, Obstsaft, Butter), ja es schluckte gerne Pillen aus rohem Fleisch. Bei der medikamentösen Therapie wurde Eisen in Gestalt von Ferr. hydrogenio reduct. gegeben, Arsen subkutan, und da die Untersuchung des Mageninhalts vollkommene Anazidität ergab, wurde noch Azidol-Pepsin bzw. Acid. mur. dil. verabreicht. Während des klinischen Aufenthaltes war das Kind fieberfrei. Gewichtszunahme erfolgt in steigendem Maße. Nach 24tägiger Behandlung veränderte sich das Blutbild folgendermaßen: Er. 3 490 000, Hb. 65%, F.J. 0,9. Die Erythrozyten

zeigen Aniso- und Poikylozytose; doch konnten in 120 Gesichtsfeldern bloß zwei kernige Zellen angetroffen werden. Leukozytenzahl: 5900. Im qual. Blutbilde finden wir keine Myelozyten. Jugendliche neutrophile Leukozyten 1%, Lymphozyten 83%. Das Kind wird stetig frischer, beginnt von selbst sich aufzustellen und später auch zu gehen. Mageninhalt zeigt 15 HCl, Gesamtazidität 48. Nach 45 tägigem klinischem Aufenthalt waren wir gezwungen, das Kind in auffallend gebessertem Zustand aus der Klinik zu entlassen. Gewicht 9400 g; während der Dauer der Behandlung also 2 kg Zunahme.

Im allgemeinen kann behauptet werden, daß bei Kindern die Umwandlung der Erythropoese zum embryonalen Typus durchaus nicht von der ominösen Bedeutung wie bei Erwachsenen ist. Eben deswegen kann auch die Prognose der pseudoleukämischen Anämie nicht als ungünstig bezeichnet werden. Heilung erfolgt durchschnittlich in 50%. Je hochgradiger die Leukozytose und je größer die Milz ist, um so weniger ist Aussicht zur Heilung vorhanden. Während 3 Jahren sind in der Klinik 4 Fälle vorgekommen, einer mit tödlichem Ausgang, drei sind geheilt worden.

---

7. Beiträge zur Kenntnis der exsudativen Diathese mit Vagotonie.

Von *Katarine Horvàth.*

Der Kranke, den ich vorstelle, ist ein Kind mit typischer exsudativer Diathese bzw. mit chronisch rezidivierenden Katarrhen. Er hat an Ekzem, Impetigo und Keratokonj. phlykt. gelitten, oft auch an Pharyngitis. Seine Gaumenmandeln sind hypertrophisch, die Lymphdrüsen am Halse geschwollen.

Auffallend ist bei diesem Kinde die hochgradige Gleichgewichtsstörung in seinem vegetativem Nervensystem. Neben Bradykardie ohne nachweisbare Ursache, oft Diarrhöen. Aschner-Czermak-Symptome positiv. Auf 0,0003 Atropin Pulssteigerung mit der Zahl 30 während einer Minute, hingegen auf 0,002 Pilokarpin Nausea, Brechreiz und Diarrhöe mit schleimigen Stühlen. Im qualitativen Blutbilde 28% Lymphozyten und 4% Eosinophile. Auf eine Pilokarpininjektion Zunahme der Lymphozyten mit 30%.

Auch die übrigen Kinder mit exsudativer Diathese an unserer Klinik weisen eine derartige, wenn auch nicht so hochgradige Gleichgewichtsstörung in ihrem vegetativen Nervensystem auf, wie ich dies im Verlaufe meiner zahlreichen Untersuchungen festzustellen imstande gewesen bin.

Schon seit langem ist es bekannt, daß die exsudative Diathese und Vagotonie zusammenhängende Erscheinungen sind. Nach *Eppinger* und *Heß* würde die exs. Diathese direkt auf Vagotonie beruhen.

Nach *Kraus* und *Zondek* würde die Störung des chemischen Gleichgewichtes des Organismus auf Überwiegen von K- über Ca-Ionen beruhen. Im Sinne der Annahme dieser Autoren würde das Nerven- und das Elektrolytsystem derartig innig zusammenhängen, daß bei einem überlebenden Organ die Rolle des Nervensystems durch eine entsprechende Elektrolytkonzentration ersetzt werden könnte. Vagusreizung führt zu intrazellulärer K-, sympathischer Reiz führt zu Ca-Zunahme. Im Sinne der Experimente von *Kohn* und *Pick* bringt eine Zunahme an K-Ionen im Herzventrikel des Frosches Vagusreizung, eine Vermehrung der Ca-Ionen hingegen Sympathikusreizung mit sich. Das Blutserum der Vagotoniker enthält weniger K, welche Erscheinung von *Dresel* damit erklärt wird, daß die K-Ionen in den Geweben aufgespeichert werden.

Auch ist der Zusammenhang mit den Organen mit innerer Sekretion ein auffallender. Ist es doch bekannt, daß die Adrenalinproduktion seitens der Nebennieren in hohem Grade vom Splanchnikus abhängt, und andererseits wieder, daß Adrenalin auf die sämtlichen vegetativen Nervenendigungen von Einfluß ist. Wenn man auf das Herz des Frosches Schilddrüsenextrakt tropft, so kann hiermit die Vagusreizung wirkungslos gestaltet werden. *Dresel* ist der Meinung, daß Stoffwechselstörungen auf einer kombinierten Alteration sowohl des vegetativen Nervensystems wie auch der inneren Sekretion beruhen werden.

Auch vertritt dieser Forscher die Meinung, daß die Erkrankung der Exsudativdiathetiker an Tuberkulose aus dem Grunde bekanntlich eine gutartige wäre, weil sie zugleich auch Vagotoniker wären und die Tuberkulose der Vagotoniker zum größten Teile zu den gutartigen produktiven Formen gehörte. Der große Teil der an Tuberkulose leidenden Patienten entstammt der Gruppe der Sympathikotoniker, und diese werden erst später infolge der Erkrankung des chromaffinen Systems zu Vagotonikern.

Französische Autoren nehmen an, daß die exs. Diathese eine anaphylaktische Erscheinung protrahierten Charakters wäre. Auch würde eine jede anaphylaktische Erscheinung mit gesteigertem Vagustonus verbunden sein.

Wie die französischen Autoren, so habe auch ich bei *Schar-*

lach im Verlauf meiner Untersuchungen gesteigerte Vagotonie gefunden sowie auch bei der hämoklasischen Krise, welche ebenfalls, wie auch andere anaphylaktische Zustände, als vagotonische Erscheinungen zu deuten sind.

Alle diese Untersuchungen lassen den verschlungenen Zusammenhang, welcher zwischen Diathese, Nervensystem, chemischem Gleichgewicht des Organismus und der inneren Sekretion besteht, in einem helleren Licht erscheinen. Im Rahmen dieses kurzen Vortrages beschränkte ich mich darauf, diesen Zusammenhang zu betonen, wenngleich ich bei meinen zahlreichen Untersuchungen auch noch andere interessante Befunde erhoben habe, die hier aufzuführen ich wegen Mangel an Zeit absehe, die aber alle danach angetan sind, obiges Resümee zu kräftigen.

---

8. Über die Wirkung der Adamschen Milch bei Enteritis follicularis.

Von *Gisella Bészler.*

In den Sommermonaten machen die verschiedenen Formen von Gastroenteritis einen großen Teil des Krankenmaterials aus. Die diesbezüglichen diesjährigen (1924) klinischen Daten und das günstige Resultat unserer Therapie wünsche ich im folgenden kurz zusammenzufassen. Im Juli, August und September standen 53 Patienten mit Enteritis follicularis bzw. Gastroenteritis choleriformis in klinischer Behandlung. Wenngleich sämtliche Fälle als sehr schwer bezeichnet werden konnten, sind dennoch nur zwei von ihnen unmittelbar an ihrem Grundleiden gestorben. Die Krankheitssymptome sind bekannt. Durchschnittlich heftige Diarrhöe 5—10mal, doch in vielen Fällen noch öfters. Im Anfange grüne, schleimige, bald eiterige, blutige Stühle, in denen unverdünnte Speisereste, Mikroorganismen, Salze (Kalziumklumpen), freie Fettsäuren, Leukozyten und Darmepitheltrümmer usw. enthalten sind. Lunge belegt, trocken. Bauch diffus schmerzlich. Tenesmus. Magensäuregehalt vermindert, Hyp- oder Anazidität. Häufig Erbrechen. Das Erbrochene läßt sauren Geruch erkennen, enthält aber keine freie Salzsäure. Urin von amphoter oder schwach alkalischer Reaktion und enthält oft Milchzucker. Besonders bei nicht zweckdienlicher Behandlung kann sich das Krankheitsbild verschlimmern; die Zahl der Stuhlgänge nimmt zu, und es treten profuse Blutungen auf. Bei protrahiertem Verlauf Ödem, Kräfteverfall und schließlich Tod.

Hinsichtlich der Differentialdiagnose ist es wichtig, die Krankheit von der Dysenterie, Enteritis tuberculosa, Colitis mucosa, Fleisch- und Arsenvergiftungen usw. zu unterscheiden.

Komme der Patient in gleichviel welchem Stadium in die Klinik, die erste Aufgabe bleibt eine gründliche Entleerung des Darmrohres, und zwar mit Verabreichung von Rizinusöl. In den ersten 24 Stunden Tee mit Saccharin versüßt ad libitum, um den durch den großen Wasserverlust bedingten Durst zu stillen. Nach 24 Stunden Übergang zur Diät mit Adamscher Sauermilch, welche hier sowohl als Diätetikum wie als Heilmittel wirkt. Die Sauermilch in der Therapie ist nicht ein neuer Begriff. Schon am Ende des vergangenen Jahrhunderts hatten die holländischen Ärzte *Ballot* und *Jager* sie bei der Säuglingsdyspepsie empfohlen, und zwar aus dem Grunde, weil im Darmtraktus Strepto-Staphylokokken und Bakt. coli sich vermehren. Es müssen demnach alle Nahrungsmittel entzogen werden, welche der Vermehrung dieser Bakterien günstig sind. So in erster Reihe: die Kohlenhydrate. Zu diesem Zweck haben sie die verschiedenen kohlenhydrat- und fettarmen Milcharten hergestellt.

Im Sinne unserer heutigen Auffassung spielt sich im Falle von Enteritis follicularis ein Gärungsprozeß ab, der es bedingt, daß in erster Reihe die Bindung der Kohlenhydrate und des Fettes ungenügend wird. Infolge Mangels an freier Salzsäure geht auf bakterielle Wirkung hin die Milch in alkalische Gärung über. Nach Einfuhr von Fett nimmt die Produktion der Fettsäuren zu. Beide Prozesse führen zu einer langsamen Verdauung, zur Bildung von flüchtigen Fettsäuren, von Essig- und Milchsäure, infolge all dessen zur Reizung der Darmschleimhaut mit gesteigerter Peristaltik und zu einer ungenügenden Ausnutzung der Nahrung. Aus diesem Grunde wird in erster Reihe die Vollmilch entzogen und an ihre Stelle nach *Adam* zubereitete Sauermilch verabreicht. Letztere wird von den Patienten (Säuglingen und größeren Kindern) gern genommen und wechselweise kalt oder warm gegeben. In den ersten 2—3, manchmal aber auch 6—10 Tagen wird ausschließlich die saure Milch gereicht, in einer Menge, welche genügt, um den Organismus im Gleichgewichte erhalten zu können. Sauermilch wird so lange verabreicht, bis die Zahl der Stühle abnimmt und sie konsistenter werden, event. Seifenstühle auftreten. All dies erfolgt gewöhnlich am 3.—4., in den schwereren Fällen am 8.—10. Tage. Zu allererst nimmt die Zahl der Stühle ab; später verschwinden Eiter und Blut. Neben dieser Diät bedienen wir uns auch noch

der Lokaltherapie. Im Falle von Erbrechen nehmen wir täglich Magenspülung mit Karlsbader Wasser vor und belassen hiervon 20—30 ccm im Magen. Diese Prozedur bringt das Erbrechen in kurzer Zeit zum Stillstand und ist auch auf die Magenfunktion von guter Wirkung. Da, wie oben angegeben worden ist, das Magensekret im ganzen Verlauf der Krankheit Hyp- oder Anazidität aufweist, so ist es angezeigt, dem Patienten auch Salzsäure zu verordnen. Letztere beschleunigt einesteils die Verdauung, anderenteils ist sie von günstigem Einfluß auf die Bakteriumflora im Magen-Darm-Kanal. Außerdem werden an die Stelle der üblichen Einläufe mit Tannin oder Kamillentee solche mit einer Lapislösung 1—2 mal angewendet, und zwar je nach dem Grade der Erkrankung in verschiedener Verdünnung, so daß je heftiger der Prozeß ist und je mehr Blut im Stuhle auftritt, wir eine um so stärkere Lösung anwenden, die aber nie 1:1000 überschritten hat.

Wenn Symptome von Besserung sich einstellen, gehen wir langsam, stufenweise zu Schleim- und Mehlsuppen bzw. zu Pürees über.

Wenn eine Besserung ausbleibt oder die Krankheit sich in die Länge zieht, der Zustand sich stark verschlimmert, oder wenn wir den Patienten schon mit Ödemen in Behandlung bekommen, welch letztere, weil eine Erkrankung der Nieren nicht nachzuweisen ist, im Urin Eiweiß, Zucker und abnorme Formbestandteile nicht zu finden sind, auf Vitaminarmut des Organismus zurückgeführt werden können, so verabreichen wir außer der Sauermilch noch eine vitaminreiche Diät (Zitronen- oder Orangensaft und Gemüsepürees).

---

9. Untersuchungen zur Kenntnis der N-haltigen eiweißartigen Substanzen in der Milch.

Von *Stephan Perényi.*

Auch schon in der älteren Literatur begegnen wir Untersuchungen, welche sich mit dem Nachweis von N-haltigen, eiweißartigen Substanzen befassen. Eine wesentliche Gruppe dieser Substanzen stellen Aminosäuren dar. Viele Substanzen, z. B. Laktoprotein, Galaktozymase, Opalysin, Laktmuzin usw., sind im Sinne der Untersuchungen von *Buchardt, Millon, Wroblewsky* lange Zeit bekannt. Ein Teil der die Hauptgruppe bildenden Aminosäuren ist ebenfalls bekannt; viele Aminosäurefraktionen sind noch nicht genauer bestimmt. Auch hat die chemische

Analyse dieser letzteren Substanzen das Resultat ergeben, daß sie zum größten Teil nicht genuine Eiweißkomplexe darstellen, sondern daß sie allem Anscheine nach als Spaltprodukte bekannter Eiweißsubstanzen aufgefaßt werden können, zum größten Teil also Laboratoriumsprodukte darstellen.

Den Untersuchungen von *Mader* folgend, haben wir diese Substanzen in der Kuhmilch untersucht und trachten mit womöglich einfachen Methoden diese Substanzen sowohl qualitativ wie quantitativ zu bestimmen. Zum Zwecke der Untersuchungen haben wir die Milch enteiweißt und hierbei hauptsächlich zwei Methoden angewandt, und zwar die Filtrations- und die Fällungsmethode. Hauptsächlich die Filtrationsmethode erwies sich als sehr geeignet, weil durch dieses Verfahren die Milch chemisch nicht verändert wird. Bei Anwendung eines Kollodiumfilters von doppelter Dicke haben wir ein eiweißfreies Filtrat erhalten. Vor der Filtration haben wir die Milch von ihrem Fettgehalt durch Zentrifugieren befreit, und im Filtrat konnten Fettkügelchen mikroskopisch nicht nachgewiesen werden. Ein großer Nachteil dieses Verfahrens ist seine lange Dauer. Dieser Fehler kommt bei der Fällungsmethode nicht vor; zur Fällung bedienten wir uns kolloidalen Eisens und Magnesiumsulfates. Die Eiweißlosigkeit haben wir mit den üblichen Reagentien kontrolliert und das Filtrat eiweißfrei gefunden, während die Biuretreaktion schwach positiv war. Dieses positive Resultat kann aber auch von biuretpositiven Aminosäuren, wie z. B. Hystidin, stammen, welches bekanntlich keine Eiweißreaktion mehr gibt. Ein biuretnegatives Filtrat haben wir bloß nach Anwendung von Filtern mit dreifacher Dicke erhalten. Als Reagens bedienten wir uns der Sulfosalizylsäure und der konz. Essigsäure + 10%igen Ferrozyankaliums. Die Nitrogenbestimmung wurde mit der Bangschen Mikromethode ausgeführt. Nach Vorangehen der Zerstörung und dann Destillation haben wir das N- mit n/10 Natronlauge bestimmt. Als Indikator diente Methylrot oder Alyzaringelb. Indem wir die Differenz zwischen der verbrauchten Schwefelsäure und der abgelaufenen Natronlauge mit 0,28 multiplizierten, erhielten wir den N-Gehalt in Milligrammen.

Im Sinne unserer Untersuchungen bekommen wir

in einem Liter Frauenmilch 64 mg,
„ „ „ Kuhmilch 26 mg N.

In der Kolostrummilch ergaben sich höhere, hingegen nach

langdauernder Laktation niedrigere Werte; Durchschnitt-differenz 5—6 mg.

Qualitativ machen Aminosäuren eine große Gruppe dieser Substanzen aus. Ein sicheres Reagens zu ihrem Nachweis besitzen wir im Ninhydrin. Diese Färbesubstanz gibt in ihrer Verbindung mit eiweißartigen Substanzen, z. B. Peptonen, Peptiden, hauptsächlich aber Aminosäuren, eine charakteristische blaue bzw. bläulichlila Färbung. Auf Grund der Erfahrungen von *Ruhemann* und *Abderhalden* hat *Riffart* eine Methode ausgearbeitet, welche gut brauchbare und zuverlässige Wertbestimmungen gibt. Folgendes ist das Wesen der Reaktion: es wird der Grad der Färbung der Ninhydrinreaktion in Gegenwart einer gewissen Menge von einer bestimmten Aminosäure verglichen mit dem Grad der Farbe, die auf Ninhydrinreaktion der zu untersuchenden Substanz auftritt. Da bei quantitativen Bestimmungen mit Verdünnung des Serums auch die Fehler zunehmen, so ist es auch hier ratsamer, die Filtrationsmethode anzuwenden. Im Sinne dieser Methode können im Durchschnitt in der Frauenmilch 54 mg, hingegen in der Kuhmilch unter identischen Bedingungen 24 mg Aminosäuren nachgewiesen werden. In Anbetracht der Fehlerquellen können diese Substanzen bloß abiurete Aminosäuren oder Polypeptide sein. Für gewöhnlich sind auch die Peptone und Peptide dialysierbar, passieren also den Filter, geben aber ausnahmslos die Biuretreaktion. Es entsteht auch die Frage, ob von Aminosäuren gesprochen werden kann, wenn bloß die NH_2- und COOH-Gruppen die Reaktion geben?

Aus den qualitativen Untersuchungen ergibt sich das Resultat, daß mit Rücksicht auf die Fehlerquellen in beiden Milcharten diese Substanzen höchstwahrrscheinlich interglandulär präformiert enthalten sind und nicht als bakterielle oder fermentative Spaltprodukte des Kaseins oder Albumins aufgefaßt werden können. Diese Annahme wird auch durch die Tatsache gekräftigt, daß die Frauenmilch ungefähr die doppelte Menge von Aminosäuren enthält. Der Unterschied zwischen N- und Aminosäurewerten kann auch noch von zahlreichen und hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung wichtigen Substanzen herrühren, deren genaue Kenntnis besonders vom Standpunkte des Pädiaters wichtig wäre. Solange wir die sämtlichen Substanzen, die in der Milch enthalten sind, nicht kennen, können wir uns mit ihr als einen hinsichtlich seiner Wirkung völlig bekannten Nährmittels, zugleich aber auch Diätetikums, noch nicht befassen.

Ist es doch bekannt, daß wenn von diesen Substanzen auch nur die eine oder die andere fehlt, als Avitaminosen aufgefaßte Krankheitszustände auftreten können, auch dann, wenn der Kaloriengehalt entsprechen sollte. Eine wirklich zielbewußte Säuglingsheilkunde wird erst dann entstehen, wenn wir die sämtlichen bisher unbekannten Substanzen der Milch kennen werden.

In der *Aussprache* weist *v. Szontagh* darauf hin, daß schon der berühmte Physiologe *Bunge* es festgestellt hat, daß in der durch die Epithelzellen der Brustdrüse hergestellten (nicht einfach ausgeschiedenen) Milch die anorganischen Bestandteile — der Zahl nach sieben — in derselben Gewichtsrelation sich vorfinden, wie sie im Sinne eingehender Analysen (in neuerer Zeit auch von *Camerer* jun. bestätigt) in der Asche des Säuglings anzutreffen sind, wenngleich die Zusammensetzung der Aschenbestandteile des Blutes, aus welchem die Drüsenzellen die Milch bereiten, eine ganz andere ist. Es ist also klar, daß es sich hier nicht nur um qualitative, sondern zugleich um *planmäßig quantitative* Wahl und Assimilation handelt.

Dieselbe Feststellung bezieht sich auf die organischen Bestandteile der Milch, speziell auf die Quantität und Qualität der eiweißartigen Körper. Über die physiologische Bedeutung des Kaseins, des Laktalbumins und des Laktoglobulins in der Milch besitzen wir keine genügenden Kenntnisse, noch weniger aber über diejenigen N-haltigen Substanzen, deren Natur noch überhaupt nicht erforscht worden ist.

Die Forschungsresultate des Vortragenden sind ohne Zweifel beachtenswert, doch sind weitere eingehendere chemische Untersuchungen sehr erwünscht. Denn eine auf rationaler, physiologisch exakter Grundlage fußende Lehre über die natürliche und künstliche Ernährung des Säuglings kann nur dann erwartet werden, wenn die biochemische Struktur der Milch bekannt sein wird. Hiervon sind wir heute noch ziemlich entfernt. Es ist zu bedauern, daß seinerzeit die Untersuchungen *Camerer* und *Söldners* bezüglich der in der Frauenmilch enthaltenen N-haltigen, doch nicht eiweißartigen Körper (Nukleoproteide?) keine Fortsetzung gefunden haben und die „Eiweißfrage" gleichsam mit Majoritätsbeschluß aus der wissenschaftlichen Pädiatrie ausgeschaltet worden ist. Heute scheint in der „Eiweißfrage" ein Segen versprechender Umschwung eingetreten zu sein. Ist es doch evident, daß die sonst sehr wertvollen an Säuglingen ausgeführten Stoffwechselversuche das Problem der „Eiweißfrage" zu lösen außerstande waren, noch weniger

aber dazu als berufen aufgefaßt werden konnten, die Eiweißfrage, weil nicht existierend, ganz einfach aus der Welt zu schaffen.

Die ihrer Form und Zusammensetzung nach verschiedenen eiweißreichen und in der heutigen Pädiatrie üblichen diätetischen Nährmittel stehen ihrem Wesen nach mit der Buttermilch in enger Verwandtschaft oder sind als Modifikationen der letzteren aufzufassen. Der Umstand, daß sie in der Praxis sich mehr oder weniger bewähren, beweist noch lange nicht, daß die theoretische Begründung ihrer Herstellung richtig ist. Die Buttermilch, wie sie in Holland seit Jahrhunderten im Gebrauche steht, ist auch in die wissenschaftliche Pädiatrie eingezogen; doch mangelt es auch heute noch an befriedigender Erklärung hinsichtlich der Natur ihrer Wirkung. In der Buttermilchfrage verdienen Beachtung die Untersuchungen, welche *Dohnal* in der Kinderklinik zu Debreczen angestellt hat, und aus denen es ohne Zweifel festgestellt werden konnte, daß die sehr oft sich als günstig erwiesene Wirkung dieses Diätikums bei weitem nicht nur auf seinem Kohlenhydratreichtum beruhe. Neben dem Milchsäuregehalt spielt hier unbedingt die überaus kleinflockige Gerinnung des Kaseins eine nicht unbeträchtliche Rolle. Schließlich betont *v. Szontagh*, daß es auch auf dem Gebiete der natürlichen Säuglingsernährung noch viele Fragen gebe, deren Lösung als dringend und wichtig bezeichnet werden müsse.

---

10. Demonstration der neuen Klinik.

Von *v. Szontagh*.

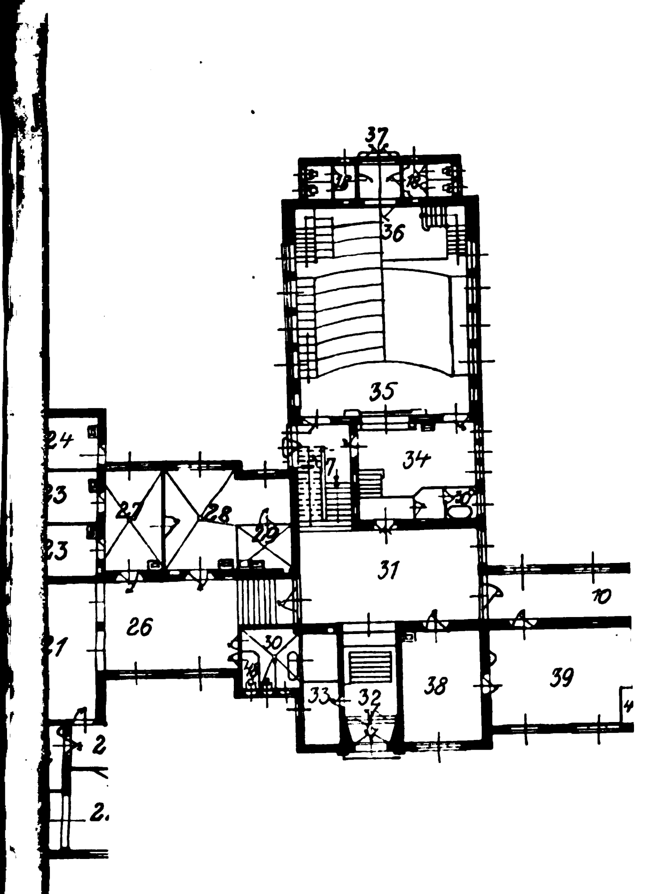


Abb. 2.

I. Jahressitzung der Ungarischen Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Budapest, 19./20. Mai 1925.

Vorsitzender: Herr *J. v. Bókay*. Schriftführer: Herr *F. v. Torday*.

I. Sitzung.

Vorsitzender *J. v. Bókay* entwirft in seiner Eröffnungsrede die Meilensteine der Entwicklung der Kinderheilkunde in Ungarn. Er weist unter anderem darauf hin, daß die Grundlagen des Budapester Stefanie-Kinderspitals bereits in 1839 niedergelegt wurden, also in einem Zeitpunkt, in welchem bloß Paris, Wien und St. Petersburg Kinderspitäler besaßen; ferner betont er, daß *Bókay sen.* in 1872 ordentlicher Professor der Kinderheilkunde wurde; zu dieser Zeit war in diesem Fach ein Ordinariat nur noch in Schweden vorhanden. Heute ist an allen vier ungarischen Universitäten die Lehrkanzel durch ordentliche öffentliche Professoren besetzt, jeder Student der Medizin muß Pädiatrie während eines Semesters hören, und das Fach ist im letzten Rigorosum obligatorischer Gegenstand.

Paul Heim (Pécs): *Über die inneren Sekretionen und Ernährungsstörungen im Säuglingsalter.*

Die Ernährungsfunktion des Säuglingsorganismus, der Aufbau des Säuglingsorganismus unterstehen höheren Leistungen. Haushalt und Betrieb des Organismus, den zweckmäßigen Verlauf des Aufbaues besorgt die nervöse und die chemische Korrelation. Dieses Regulierungssystem ist auch unter phatologischen Verhältnissen tätig. Die Untersuchungen der Pécser Universitätskinderklinik bezogen sich auf die Prüfung der Tätigkeit dieser chemischen und nervösen Korrelationen und insbesondere auf die Veränderungen dieses Regulierungssystems während der verschiedenen Ernährungsstörungen. Bei den Untersuchungen kamen insbesondere zwei wichtige, innersekretorische: die Bauchspeicheldrüse und die Nebenniere in Betracht, da diese Organe bei der Regulierung des Stoffwechsels und (im Dienste des Stoffwechsels) der Leberfunktionen die Hauptrolle spielen.

1. Bei chronischen Ernährungsstörungen, bei der Dekomposition bestehen vagotonische Symptome, der Organismus reagiert nach Insulin-Typ.

2. Sympathikotonisches Verhalten des Säuglingsorganismus bei der Intoxikation, Reaktion nach Adrenalin-Typ. Insulin ist therapeutisch verwendbar. Die Intoxikation ist keine Amin-Vergiftung.

3. Bei der Säuglingspneumonie entsteht im Lösungsstadium infolge parenteraler Verdauung des Exsudates ein der Anaphylaxie ähnlicher Zustand. Reaktion nach Insulin-Typ.

4. Zur Untersuchung der Hormone der Bauchspeicheldrüse und der Nebenniere ist die Bestimmung des Blutzuckerspiegels als auch die der Lebersperre heranzuziehen.

Joseph Duzár (Pécs): *Die Bedeutung des Adrenalin- und Insulinsystems für die Säuglingspathologie.*

Für die Untersuchung des Adrenalin- und Insulinsystems im Säuglingsalter stehen uns zwei Versuchsanordnungen zur Verfügung: 1. Blutzuckerbestimmungen nach Einverleiben der Hormone; 2. die röntgenologische Beobachtung der Volumveränderungen der Leber.

Bei intoxizierten Säuglingen verursacht die intravenöse Adrenalinzufuhr eine hohe und verzogene oder eine hohe und sich durch einen sekundären

Anstieg noch weiter verlängernde Blutzuckerkurve; nach Insulin tritt bei denselben Säuglingen eine tiefe und anhaltende Blutzuckerverminderung nicht ein.

Bei Dekomposition ergibt sich eine geringe Adrenalin-Hyperglykämie mit einer tiefen und langen Sekundärphase.

Toxische Pneumoniefälle geben eine ganz verkehrte Adrenalin-Blutzuckerkurve ohne einer ersten Phase.

Das Lebervolum des Säuglings nimmt auf Adrenalin ab, auf Insulin zu. Ähnlicherweise verkleinert es sich auf hypertonische, vergrößert es sich auf hypotonische Zuckerlösungen.

Die Verkleinerung der Leber repräsentiert einen Flüssigkeitsstrom von den Geweben gegen das Blut zu, ihre Vergrößerung einen solchen von dem Blute gegen die Gewebe.

Die Leberverqrößerung des intoxizierten Säuglings nach Insulingabe kann manchmal nur nach der zweiten Injektion beobachtet werden (Azidose).

Die Insulinbehandlung der alimentären Intoxikation ist eine zuverläßliche Methode mit einer prompten Wirkung, falls das Wasserbindungsvermögen des Insulins mit einer intravenös verabreichten hypotonischen Dextroselösung unterstützt wird (Demonstration von Fällen). Die Flüssigkeitsapposition in den Geweben wird von einer intensiven Lebervergrößerung representiert.

Hypoglykämische Krämpfe kommen bei einer Insulintherapie, kombiniert mit hypotonischen Lösungen, nie vor. Oft können aber vagotonische Symptome beobachtet werden.

Bei Intoxikation von Dekomponierten wird eine vorsichtige Insulindosierung und eine Einverleibung von großen Mengen hypotonischer Lösungen empfohlen.

Auf Insulin tritt eine vorübergehende Leukozytose schon bei dem gesunden Säuglinge ein.

Toxische Pneumoniefälle können mit einer simultanen Anwendung von hypertonischer Dextroselösung und Adrenalin prompt gerettet werden. Auf hypertonische Lösungen kommt es zu einer anhaltenden Lebervergrößerung, auf Adrenalin zu einer Zunahme des Blutdruckes. (Letztere ist auf das Lebervolum ohne Wirkung.)

Stefanie Márkus (Budapest): *Über die Verwertbarkeit der subkutanen Adrenalinempfindlichkeitsuntersuchung im Kindesalter* (erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.).

Bèla Steiner (Budapest): *Über die Bedeutung der Zirbeldrüse in der Pathologie der Pubertät.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Jenö Vas (Budapest): *Die Opotherapie der Mongolidiotie.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Dr. *Zoltán v. Bókay: Über die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Gabriel Török (Szeged): *Der Reduktionsindex des Harns von atrophischen Säuglingen.*

Vortragender hat bei atrophischen Säuglingen ein solches Charakteristikum des Stoffwechsels gesucht, welches methodisch leicht faßbar und therapeutisch ausnutzbar ist. Als Ausgangspunkt diente *Slossmanns* und *Murschhausers* jene Beobachtung, daß der Stoffwechsel des Atrophikers lebhafter-

ist. Er fand, daß bei hungernden Atrophikern, wenn auch in den ersten aufgefangenen Portionen des Harns die Menge der organischen Substanzen nicht größer ist als bei gesunden —, im Verhältnis zur ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge — werden jene niedrigen Werte doch nicht erreicht ,die wir bei Gesunden finden. Das Abnehmen der organischen Bestandteile im Urin bedeutet bei einer Standardnahrung ein Vollkommenerwerden der Retention. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend wurde versucht, ob aus den Veränderungen des Reduktionsindexes bei den Atrophikern für ihre Ernährung nützliche Folgerungen ableitbar sind.

I. Der Reduktionsindex erwies sich in manchen Fällen als empfindlicher Indikator einer partiellen Eiweiß- oder Fettinanition.

II. Bei einer monotonen Ernährung war mit dem Index die Möglichkeit einer Avitaminose nachweisbar.

III. Bei den auf kohlenhydratreiche Ernährung mit großer Gewichtzunahme reagierenden Säuglingen beweist der unveränderte Index oder das eventuelle Wachsen des Indexes, daß die Gewichtzunahme nur als lockere Wasserbindung zu deuten ist. Solider Körperaufbau ist eben durch das Sinken des Indexes charakterisiert.

IV. Bei Atrophikern mit Durchfall zeigt der Reduktionsindex wie der Durchfall einzuschätzen ist, und was für quantitative Änderungen der Nahrung berechtigt sind. Wenn bei einem größeren Nahrungsquantum die wiederholte Bestimmung des Indexes ein Ansteigen zeigt, ist eine Besserung der dyspeptischen Symptome und des Allgemeinzustandes nicht zu erwarten.

Josef Csapó (Budapest): *Der Alkaligehalt des Blutserums gesunder und kranker Kinder.* (Erscheint ausführlich im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Josef Csapó und *Géza Mihalovics* (Budapest): *Die Säurebindung des Blutes gesunder und kranker Kinder.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Josef Csapó und *Samuel Henszelman* (Budapest): *Die Alkalibindung des Blutserums.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

E. Hainiß (Szegecl): *Über die Einteilung der Entwicklungsstörungen der Säuglinge.*

Er äußert die Ansicht, daß bei den gebräuchlichen Einteilungen der Ernährungsstörungen — in welche sozusagen sämtliche Erkrankungen des Säuglingsalters eingeräumt werden — die eigentlichen Ernährungsstörungen, die in einem direkten Zusammenhang mit Nährfehlern stehen, nicht genügend hervorgehoben werden. Da auch solche chronische Erkrankungen, welche nicht auf einer Funktionsstörung des Darmkanals beruhen, und nur indirekt mit der Ernährung in Zusammenhang stehen, aufgezählt werden, ist die Bezeichnung „Ernährungsstörung" nicht glücklich und irreführend. Wenn in diesen Einteilungen sämtliche Störungen des Körperaufbaus Platz finden sollen, scheint die Bezeichnung „Entwicklungsstörung" gerechtfertigter. Bei einer Einteilung der Entwicklungsstörungen des Säuglingsalters — wenn diese den praktischen Gesichtspunkten entsprechen will — ist es ein unumgängliches Erfordernis, daß neben ätiologischen Momenten auch klinische Symptome berücksichtigt werden. Vortragender nahm in seiner Einteilung, welche eben den genannten Erfordernissen Genüge leisten soll, als besonderen Gesichtspunkt den Charakter bzw. die Veränderung des Stuhles, da dieser eben mit der Ernährung im nahen Zusammenhang steht. So unterscheidet er Entwicklungsstörungen mit dünnen oder festen Stühlen, und solche ohne charakte-



ristische Stuhlbeschaffenheit. Gleichzeitig werden auch die ätiologischen Beziehungen berücksichtigt und als primäre, sekundäre oder konstitutionelle unterschieden. Als Primäre gelten alimentäre und enterale Momente, also solche, wo das Nahrungsquantum, Korrelationsfehler der Nahrungsbestandteile, oder das Infiziertsein der Nahrung oder des Darms die auslösende Ursache der Entwicklungsstörung bilden. Das Zusammenfassen dieser Möglichkeiten hält er darum für begründet, weil bei den Nährfehlern gleichfalls bazilläre Faktoren eine Rolle spielen, und so muß eigentlich als Differenzierungsmoment nur der endogene oder exogene Charakter bezeichnet werden. In die Gruppe der sekundären Entwicklungsstörungen werden bloß jene mit einer parenteralen Kausa eingereicht. In die dritte Gruppe gehören jene Konstitutionsfehler, die die Entwicklung stören. Vortragender betont die Übersichtbarkeit dieser Einteilung und dessen didaktische Vorzüge.

II. Sitzung.

Ludwig Fábián (Budapest): *Über die Beurteilung der Normalnahrung bei künstlicher Ernährung.*

Eine künstliche Nahrung kann man als entsprechend bezeichnen, wenn sie eine Entwicklung sichert, die ungefähr der Entwicklung bei Muttermilchernährung entspricht.

Es genügt aber nicht dem Säugling, die zu prüfende Nahrung nur kurze Zeit (einige Monate lang) zu verabreichen. Die Schädlichkeiten einer ungenügenden Nahrung zeigen sich nämlich eventuell viel später, wie dies die Versuche am Tier und Säuglingen zeigen.

Es ist bekannt, daß Säuglinge, die mit, nach der Budinschen Regel hergestellten Milchmischungen ernährt wurden, im besten Falle nach einigen Monaten Gewichtsstillstand zeigen und beginnen erst nach Übergang auf gemischte Kost zuzunehmen. Viel bessere Resultate ließen sich erzielen mit der Berendschen Buttermilch und der Moroschen Buttermehlsuppe; Säuglinge wiesen bei dieser Nahrung über ein Jahr lang normale Gewichtszunahme auf, und ihr Entwickeln war auch in anderer Hinsicht ausreichend. Für beide Nahrungen ist es charakteristisch, daß sie aus Vollmilch bereitet sind, d. h. Eiweiß, Salze und Vitamin in größerer Menge enthalten als die üblichen Milchmischungen.

Aleaxnder Kövér (Budapest): *Beiträge zur Pathologie der Appetitlosigkeit im Säuglingsalter.*

Zwischen den Symptomen der Säuglingskrankheiten hat der Appetit respektive die Appetitlosigkeit eine wichtige Rolle. Die Beurteilung ist schwerer als bei Erwachsenen, da die Nahrungsaufnahme begleitenden subjektiven Symptome weniger verläßlich sind. Darum beurteilen wir den Appetit nach der aufgenommenen Nahrungsmenge.

Als Appetitlosigkeit auslösendes Moment im Säuglingsalter kommt nach unseren Untersuchungen das Fehlen der Vitamine auch in Betracht, und zwar bei Avitaminosen, die zustande kommen, wenn die Nahrung zu wenig an wasserlöslichen Wachstumsfaktoren enthält. Bei dieser Ätiologie der Appetitlosigkeit kehrt der Appetit nach Zugabe minimaler Menge von Gemüse sofort zurück, die aufgenommene Nahrungsmenge vergrößert sich täglich und das Kind wird gut gelaunt.

Bei chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge mit begleitender Appetitlosigkeit müssen wir also auch an Vitaminmangel denken, wenn die



Art der bisherigen Ernährung auch darauf weist und demgemäß das Kind behandeln, weil in diesen Fällen die Versuche mit verschiedenen Milchmischungen erfolglos sind.

Zoltán v. Barabás (Budapest): *Die Behandlung der desquammativen Erythrodermie mit Mutterbluteinspritzungen.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

E. Hainiß (Szeged): *Über die Aziditätsbreite des gesunden Säuglingsmagens.*

Vortragender erwähnt, daß die in der Literatur angegebenen Aziditätswerte nicht eindeutig sind. Um die Widersprüche aufzuklären, untersuchte er in Abständen von je 30 Minuten die Ph des Mageninhaltes. Damit wurde einerseits der Verlauf der Säuresekretion kontrolliert, andererseits wurde es festgestellt, wann der Höhepunkt der Verdauung angenommen werden kann. Seine Untersuchungsergebnisse lassen zwei Sekretionstypen unterscheiden: 1. langsame Säuresekretion, die nur niedrige Aziditätswerte erreicht, 2. schnellere Sekretion mit stärkerer Azidität. Daraus, daß bei demselben Säugling ohne jedwelche Ursache die zwei Typen sich abwechseln können, folgert er, daß die Funktion des Säuglingsmagens bis zu einem gewissen Grade unsicher sei. Die Untersuchungen zeigten weiterhin, daß beim gesunden Säugling der Höhepunkt der Verdauung einer physiologischen Nahrung zirka zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme erreicht wird. Die nach verschiedenen Zeitabständen gewonnen differenten Aziditätswerte der Literatur finden in den Untersuchungsergebnissen des Vortragenden ihre Erklärung.

Gabriel Török (Szeged): *Über die Hyperazidität des Säuglingsalters.*

Die Frage der Hyperazidität des Säuglingsalters kann nicht aus denselben Gesichtspunkten betrachtet werden, wie die Hyperazidität der Erwachsenen; es müssen nämlich bei der Erklärung derselben andere Momente berücksichtigt werden. Er versuchte, jenen Faktoren näher zu kommen, welche die Magenazidität der Säuglinge nach der Richtung der Hyperazidität drängen. Bei dieser Frage muß erst festgestellt werden, daß in Anbetracht der physiologischen Aziditätsschwankungen des Mageninhaltes bei demselben Säugling bloß dann von einer Hyperazidität gesprochen werden kann, wenn ein Säugling bei wiederholten Untersuchungen sich als Hyperazid erweist. Seine Untersuchungen an Neugeborenen, Exsudativen, Ernährunggestörten und Neuropathen zeugten, daß eine Hyperazidität im Säuglingsalter als die Folge einer Stoffwechselstörung des ganzen Organismus aufgefaßt werden muß. Die Störung bezieht sich bei Exsudativen auf den Chlorstoffwechsel, bei Neugeborenen spielt eine angeborene, bei Dyspeptikern eine erworbene Alkalipenie eine Rolle. Bei der mit Azidose einhergehenden Intoxikation ist neben der Alkalipenie auch die Azidose selbst ein bedeutender Faktor. Das neurotische Moment hat als primäre Ursache im Säuglingsalter kaum eine Bedeutung, und kommt nur als sekundäres durch das vegetative System zur Geltung.

Johán v. Bókay: Über das Exanthema subitum auf Grund von elf Fällen.

Das *Zahorszky-Veeder-Hempelmann*sche *Exanthema subitum* wurde zuerst im Jahre 1921 beschrieben und bis 1923 befaßten sich nur amerikanische Ärzte mit dieser Krankheit. In Europa hat Vortragender die ersten Fälle gesehen, und zwei Fälle wurden von ihm im Jahre 1923 auch publiziert. Die Zahl seiner Fälle beträgt nunmehr elf, auf Grund seiner Beobachtungen bestätigt er in allen die Schlußfolgerungen der amerikanischen Verfasser und hält die

Annahme, wonach die fragliche Krankheit eine meistens im frühen Kindesalter vorkommende, bisher unbekannte, Erkrankung infektiösem Ursprungs, doch ohne Ansteckungsfähigkeit sei, für berechtigt. Charakteristisch für die Krankheit ist, daß das Fieber vier- bis fünfmal 24 Stunden ohne bemerkenswerter Änderung des Allgemeinbefindens anhält, und daß das Exanthem nach Entfieberung auftritt und binnen 48 Stunden vollkommen verschwindet. In der europäischen Fachliteratur sind bisher von *Glanzmann* (Berlin 1924) und *Alfred Gismondi* (Italien 1925) ähnliche Beobachtungen verzeichnet worden.

J. Petheö (Debreczen): *Stoffwechseluntersuchungen bei Scharlach.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Matilde v. Ambrus (Debreczen): *Die Rolle des Lymphsystems in den histologischen Veränderungen bei Scharlach.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Friedrich Szirmai (Budapest): *Über den Komplement- und Cholesteringehalt des Blutes bei Scharlach.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Bèla Jacobovils und *Friedrich Szirmai* (Budapest): *Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Ätiologie des Scharlachs und der Masern.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

III. Sitzung.

Zoltán v. Bókay (Budapest): *Pathologie und Therapie der Pyelozystitiden des Kindesalters.*

Die wichtigste Rolle kommt unter den Erregern dem Bacterium coli commune zu. Doch spielen in der Ätiologie auch noch die verschiedensten Eitererreger, die Staphylo-, Strepto-, Gonokokken-, Influenza-, Pyozyaneus-, Friedländerbazillen, Bacterium aerogenes lactis, Diplococcus crassus, Diplococcus pyogenes ureae Rovsing, Dysenterie und Typhusbazillen eine Rolle. Tbc.-Bazillen verursachen zwar ebenfalls im Kindesalter Pyelozystitiden, doch keineswegs so häufig wie bei Erwachsenen. All diese Mikroorganismen können entweder allein oder zusammen mit den Kolibazillen nachgewiesen werden. Bezüglich der Eigenschaften des Bacterium coli commune sei folgendes betont: vor allem handelt es sich nicht um einen einheitlichen Erreger, denn die neueren Untersuchungen ergaben 80 Abarten desselben, die in zwei Gruppen, nämlich hämolytische und nicht hämolytische Stämme gereiht werden können. Die Fähigkeit zur Hämolyse bedeutet nicht immer eine stärkere Virulenz, denn wenn auch die durch hämolysierende Kolibazillen verursachten Pyelozystitiden einen akuteren Verlauf einnehmen, sind sie dennoch einer medikamentösen Therapie ziemlich zugänglich. Die nicht hämolysierenden Stämme hingegen verursachen eher Fälle mit chronischerem Verlauf, die Symptome sind mildere, doch ist die medikamentöse Therapie oft weniger erfolgreich, und es besteht ein großer Hang zu Rezidiven.

Die Erreger gelangen in die Harnwege entweder durch Aszendierung oder durch Deszendierung.

1. Die Aszendierung erfolgt meist durch Infektion im Wege der Urethra, diese Infektionsweise ist die häufigste. Einzelne Autoren nehmen an, daß diese aszendierenden Infektionen hauptsächlich durch die nicht hämolysierenden Kolistämme hervorgerufen werden. Eine aszendierende Infektion kann eventuell auch dadurch zustande kommen, daß die Bakterien durch die Mastdarm- und Blasenwand im Wege der Lymphspalten in die Blase gelangen.

2. Die Deszendierung kann ebenfalls in zweierlei Art und Weise zustande kommen, entweder durch Vermittlung der Lymphgefäße des Darms, oder das



Nierenbecken erkrankt durch hämatogene Infektion und die Entzündung verbreitet sich hieraus.

Die Behandlung ist entweder:

1. Lokalbehandlung.

2. Es werden solche Medikamente angewendet, aus welchen im Blut oder in den Harnwegen Verbindungen mit desinfizierender, bakterizider Wirkung frei werden; ihre Wirkung ist daher dieselbe, wie bei den durch Instrumente eingeführten Mitteln, doch entfalten sie entsprechend der geringeren Konzentration eine weniger intensive Wirkung. Hierher gehören alle in die Urotropin- und Salolgruppe einreihbaren Präparate, das Zylotropin und das Argochrom.

3. Bei der spezifischen, aktiven Therapie ist es wichtig, daß der Erreger genau identifiziert wird und aus demselben eine konzentrierte Autovakzine hergestellt wird. Die Konzentration beträgt etwa 2½ Milliarden Keime im Kubikzentimeter. Hiervon geben wir jeden dritten Tag 1, 1,5, 2,0, 2,5 ccm, d. h. 2,5—6 Milliarden Keime pro Injektion. Die Wirkung pflegt eine prompte zu sein. Mißerfolge, größere Unannehmlichkeiten sahen wir nicht. Eine Wirkung ist nur dann zu erwarten, wenn durch die Injektion eine intensivere Allgemeinwirkung ausgelöst wird.

Franz Rohrböck (Budapest): *Die Anwendung der Argochrombehandlung bei septischen und eiternden Prozessen.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Hermann Flesch (Budapest): *Über Hormontherapie der Rachitis.*

Nach der Besprechung der Untersuchungen von *Langstein* und *Vollmer* wird über einige Experimente im Budapester staatl. Kinderasyl berichtet. Es wurden an elf schwer rachitischen Kindern Einreibungen mit Hormonsalben (Hypophysis, Thymus, Ovarium, Thyreoidea) vorgenommen. Die frische Hormonsalbe wurde durch die Kosmosfabrik geliefert, nur in je einem Falle das Hormokutan nach *Langstein-Vollmer* und das Präparat von *Hoffmann la R.* angewendet. Die Versuche wurden in den Wintermonaten ausgeführt, zu einer Zeit also, wo Spontanheilungen in den geschlossenen Spitalsräumlichkeiten sozusagen ausgeschlossen sind. Von elf Fällen wurde bei drei eine hochgradige, bei drei eine mäßigere Besserung konstatiert, fünf Fälle blieben unverändert (darunter der mit Hormokutan behandelte Fall). Die hochgradige Besserung zeigte sich im schnellen Durchbruch der Zähne in der Verkleinerung der großen Fontanelle, in der verminderten Schweißsekretion und in der ganz außergewöhnlichen Besserung der motorischen Funktionen. In zwei Fällen traten während der Behandlung spasmophile Symptome auf, die aber bei fortgesetzten Einreibungen bald gänzlich aufhörten.

Als Kontrollexperimente wurden einfache Vaselineinreibungen in fünf Fällen vorgenommen, und zwar vier Wochen lang, täglich während 15 Minuten auf großen Körperflächen. Von diesen trat in drei Fällen eine hochgradige Besserung (Verschwinden der Kraniotabes und schneller Durchbruch der Zähne, Besserung der motorischen Funktionen, weiterhin in einem Falle Verschwinden einer Tetania persistens) ein, in einem Falle war die Besserung eine mäßigere, ein Fall versagt.

Auf Grund dieser Ergebnisse scheint es sehr fraglich, ob wirklich die Hormone die Hauptrolle bei der Heilung spielen. Vortr. führt diese *mehr auf die intensive Massage* zurück, deren Heilwirkung in erster Reihe durch die energischen Hautreize hervorgerufen wird. Daher muß in unserem thera-

peutischen Bestreben bei Rachitis der intensiven Massage eine größere Bedeutung eingeräumt werden. Die Experimente werden übrigens in größerem Rahmen fortgesetzt.

Joseph Duzár (Pécs). *Zum Tetanieproblem.*

Die Hyperventilationsalkalose ruft bei Katzen eine Tetanie hervor. Bei dekapitiertem Tiere beobachtet man nur eine erhöhte Erregbarkeit. Die Blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins nimmt nach Hyperventilation bedeutend zu.

In einer größeren Prozentzahl von normalen Kindern ist nach Hyperventilation eine verminderte, in einem kleinerem Prozent derselben eine erhöhte Adrenalinempfindlichkeit zu messen.

In der Mehrzahl der Fälle nimmt der Blutdruck, der Blutzuckergehalt während der Hyperventilation ab.

Bei Tetaniekindern können nach Adrenalin Blutzuckersenkung und oft Tetanieeerscheinungen festgestellt werden.

Durch Hyperventilation bei nicht tetanischen Kindern sieht man erhöhte Erregbarkeit, eventuell beginnende Tetaniesymptome. Auf Hyperventilation plus Adrenalin folgt bei jedem Kinde eine schwere Tetanie.

Die Adrenalinzuckerkurve kann bei manchen normalen Kindern schon durch eine kurzdauernde Hyperventilation umgekehrt werden. Sie nimmt einen Tetanietyp an.

Auf Insulin plus Adrenalin zeigen sich keine Tetaniesymptome. Mit Zuckerlösungen können die Tetanieerscheinungen vermindert werden.

Bei Mensch, Hund und Katze ist auf Hyperventilation eine große, auf Adrenalin eine mäßige Alkalose nachzuweisen. Ca-Verschiebungen können nicht nachgewiesen werden.

Die Eiweißfraktionen des Blutplasmas zeigen charakteristische Verhältnisse, mit einer entsprechenden Veränderung der Plasmaviskosität und der Senkungsgeschwindigkeit.

Karl Waltner (Szeged): *Experimentelle Beiträge zum Rachitis-Tetanie-Problem.*

Die galvanische Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates ist von dem Sympathikustonus abhängig: gesteigerter Sympathikustonus geht mit einer Verminderung, verminderter Tonus mit einer Steigerung der galvanischen Erregbarkeit einher *(Ratner)*. Der Pankreas übt eine hemmende Wirkung auf den Sympathikus aus *(Eppinger, Loewy, Wohlgemuth)*. Bei Rachitis und Tetanie lassen gewisse Erscheinungen auf das Bestehen einer Pankreashyperfunktion folgern: Amylasevermehrung im Urin, vermehrtes Amylase, Lipase und Trypsin im Stuhl *(Hizume, Lukács)*, hypoglykämische Blutzuckerwerte bei Tetanie. Es besteht eine Analogie zwischen dem sogenannten hypoglykämischen Zustand und der Tetanie: hier wie dort besteht eine Verminderung des Blutzuckers und Blutkalziums, weiterhin Alkalose und Krämpfe. Hypoglykämischer Krampf kann mit Kalzium, Guanidintetanie und kindliche Tetanie mit Zucker beseitigt werden. Nach Insulineinspritzung steigt die elektrische Erregbarkeit an, der Amylasegehalt des Urins nimmt zu, der Blutkalziumgehalt sinkt. Bei der Rachitis ist die Pankreashyperfunktion kompensiert (normales Blutzucker- und Blutkalziumniveau, normale elektrische Erregbarkeit). Die klinischen Symptome der Rachitis entsprechen den Kompensationserscheinungen. Bei der Tetanie ist die Pankreashyperfunktion unkompensiert (verminderte Blutzucker- und Blutkalziumwerte, gesteigerte elektrische Erregbarkeit).

Julius Grosz (Budapest): *Über die Frage der Chorea infectiosa.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Franz Groszmann (Budapest): *Polyarthritis rheumatica im Säuglingsalter.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Ilona Farnos (Budapest): *Über das Verhalten der Thrombozyten bei Neugeborenen und ganz jungen Säuglingen.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Zoltán v. Gy. Rokay (Budapest): *Beiträge zur Pathologie der Eosinophilie.* Bei Kindern, die infolge von Anquillulosis eine hochgradige Eosinophilie (bis über 60%) aufwiesen, wurde der Einfluß verschiedener Krankheiten und einiger klinischer Eingriffe auf die Verteilung der eosinophilen Zellen im Organismus untersucht. In diesem Vortrag befaßt sich Verfasser nur mit den Veränderungen der Bluteosinophilie.

Bei diesen Kindern mit hochgradiger Eosinophilie fiel die Zahl der Eosinophilen auf Einfluß von Masern fast auf Null herab, um dann wieder zu steigen. Außer diesem schon bekannten Verhalten der Eosinophilen fand Verfasser, daß einige Tage nach dem Erblassen des Exanthems eine erneute Verminderung der Eosinophilen sich einstellte, welche Verminderung einen noch tieferen Punkt erreichte und durch längere Zeit hindurch anhielt. Erst nach diesem zweiten Stadium der Eosinopenie folgte die ständige postinfektiöse Eosinophilie, welche den ursprünglichen Grad der Eosinophilie meist hoch überragte. In der ersten Periode des Anstieges der Eosinophilen wurde eine Linksverschiebung der Eosinophilen nicht gefunden, demgegenüber erscheinen bei der zweiten Steigerung der eosinophilen Kurve ausgesprochen jugendliche Formen, als Ausdruck einer gesteigerten Neubildung der Eosinophilen in dieser Periode. Verfasser befaßt sich dann mit der theoretischen Deutung der durch ihm bei der eosinophilen Kurve gefundenen Welle (zweimaliges Ab- und zweimaliges Ansteigen), welche er mit den Änderungen der Widerstandsfähigkeit des Organismus in Verbindung bringt.

Verfasser untersuchte den Einfluß auf das Blutbild von Ruhr, Keuchhusten, kruppöser Lungenentzündung, Nierenbeckenentzündung, von Eiterungen, von therapeutischen Autopusinjektionen, Milchinjektionen, von alimentären Störungen, von manifester Tetanie, der Typhus-Vakzination usw.

Verfasser hebt von seinen Untersuchungen besonders die nach Variolavakzination auftretenden Veränderungen hervor, bei welchen kurz nach der Vakzination, außer einer ausgesprochenen Eosinopenie, in den eosinophilen Zellen basophile Granula auftraten. Mit Zunahme der Färbungsintensität der Granula und der Zahl dieser Zellen, erreichten sie ihren Gipfelpunkt am dritten Tag nach der Vakzination, zu welchem Zeitpunkt in sämtlichen eosinophilen Zellen Granula in Massen vorhanden waren. Diese Zellen dürften keine jugendliche eosinophile Zellen, welche ihre basophile Granulation behalten haben, sondern reife Zellen sein, in welchen unter dem Einfluß der Vakzination nachträglich basophile Granula auftraten.

Gisela Berger (Budapest): *Über Diabetes im Kindesalter.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Béla Steiner (Budapest): *Über den Zusammenhang zwischen Blut- und Gewebszucker.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Oscar Göttche (Pécs): *Gasstoffwechseluntersuchungen im Kindesalter.* Die Prüfung des Grundumsatzes und der spez.-dyn. Eiweißwirkung steht im Vordergrunde der neuen Forschungen. Der Grundumsatz des Säuglings-

und Kindesalters wurde schon durch die Arbeiten von *Benedict, Talbot, Murlin* und *Du Bois* gründlich ausgearbeitet. *Benedict* und *Talbot* stellten die normalen Werte in einem Grafikon zusammen.

Die spez.-dyn. Wirkung bildete bis jetzt keinen Gegenstand für systematische Untersuchungen, mit Ausnahme des Säuglingsalters. Verfasser untersuchte 30 gesunde Kinder von 8 Jahren bis zur Pubertät und fand, daß die dyn. Wirkung konstante Werte gibt von 10—30%, also niedriger ist, als bei Erwachsenen.

Im ersten Stadium der Pubertät ist der Grundumsatz in 50% der Fälle erhöht, die dyn. Wirkung dagegen stark (0—10%) erniedrigt.

Später wird der Grundumsatz normal, und wir erhalten Werte, wie bei Erwachsenen.

Grundumsatz und dyn. Wirkung werden durch die Hormone der Thyreoidea, der Hypophyse und der Keimdrüsen beeinflußt. Versuche, die in dieser Richtung angestellt worden sind, zeigen, daß der Synergismus der Schilddrüse und der Keimdrüsen die Erhöhung des Grundumsatzes und die Verminderung der spez.-dyn. Wirkung verursacht. Die Hypophyse hebt die spez.-dyn. Wirkung, wie das durch die klinischen Beobachtungen und Versuchserfolge festgestellt wurde.

IV. Sitzung.

Mark Goldberger (Budapest): *Kopfschmerzen im Kindesalter.*

Der Vortragende beschäftigt sich nicht mit den symptomatischen Kopfschmerzen, die die verschiedenen Gehirn- und Organerkrankungen begleiten, sondern nur mit den Hauptformen der funktionellen und habituellen Kopfschmerzen, die im Kindesalter vorkommen.

Stefan Feuer (Budapest): *Über die tuberkulotische Meningitiden nachahmenden Azetonurien.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Karl Waltner (Szeged): *Über die Fermente des Säuglingsmagens.*

Es wurde zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme bei Säuglingen im Alter von 2 Wochen bis 7 Monaten der Mageninhalt ausgehoben und dessen Ph, Chymosin, Lipase und Amylasegehalt bestimmt. *Untersuchungsresultate:* Bei gesunden, wenn auch ganz jungen Brustkindern ist das Vorhandensein von Chymosin nachweisbar. Die Menge des Labs steigt mit dem Alter und ist unabhängig von der individuellen, aktuellen Azidität. Bei Frauenmilchernährung wird nie das Quantum erreicht, welches wir schon bei viel jüngeren, künstlich Ernährten vorfinden. Die lipolytische Kraft des Mageninhaltes ist schon bei ganz jungen Brustkindern sehr intensiv. Hier spielt natürlich auch der Eigenlipasegehalt der Frauenmilch eine große Rolle. Das Lipasequantum nimmt bei Brustkindern mit dem Alter nicht zu. Bei Nährgemischen hängt es von dem Fettgehalt der Nahrung ab: bei fettreicher Nahrung finden wir viel, bei fettarmer weniger Lipase im Mageninhalt. Der Amylasegehalt des Magens — vom Mundspeichel herstammend — verhält sich des Chymosins ziemlich gleich: Amylase ist auch schon bei jungen Säuglingen nachweisbar und nimmt mit dem Alter in seiner Menge zu.

Kranke Säuglinge (Dyspepsie, Intoxikation, Atrophie, Influenza): die Labkraft des Mageninhaltes zeigt keine wesentliche Veränderung. Der Lipasegehalt nimmt parallel mit der Schwere der Erkrankung ab. Nach beträchtlicher Verminderung (Intoxikation, Atrophia) werden die normalen Lipasewerte nur nach langer Zeit erreicht. Der Amylasegehalt verhält sich ungefähr dem Lipasegehalt ähnlich.

Joseph Lukács (Szeged): ***Trypsinstudien an gesunden und kranken Säuglingen.***

Die bei Rachitis bisher angestellten Pankreasfunktionsprüfungen fanden bei dieser Krankheit eine gesteigerte Diastase- und Lipaseausscheidung. Vortragender prüfte das bisher unbekannte Verhalten der Protease. *Ergebnisse:* Neugeborene: während der Mekoniumausscheidung ist der Proteasegehalt des Stuhles hoch (Tr. 38^{0}, 60—80). Es ist wahrscheinlich, daß hier zum Pankreastrypsin auch andere proteolytische Fermente sich summieren. Nach der Mekoniumausscheidung sinkt die Fermentzahl auf die Werte von Erwachsenen (10—30), dann steigt sie langsam wieder an bis 40—60, auf den im Säuglingsalter physiologischen Wert. Bei mit Fieber einhergehender enteraler und parenteraler Infektion zeigt die Fermentkurve noch vor der Manifestation klinischer Symptome einige Tage hindurch extreme Schwankungen (20 > 200 <). Während der Krankheit sinkt die Fermentzahl tief hinab (20 bis 20>). Bei der Genesung zeigt sich dieselbe Schwankung wie bei dem Beginn der Erkrankung, bis schließlich wieder die normalen Werte erreicht werden. Unmittelbar vor dem Tode verschwindet das Trypsin gänzlich aus dem Stuhle. Bei Rachitis besteht eine hochgradige Vermehrung der Stuhlprotease, was neben dem bekannten Verhalten der zwei anderen Fermente gleichfalls für eine Hyperfunktion der Pankreas spricht *(Waltner)*. Auch bei Rachitikern ruft eine interkurrente Erkrankung eine Verminderung der Fermentzahl hervor. Diese Verminderung ist aber gewöhnlich geringer als bei Nichtrachitikern. Was für eine Wirkung die Mehrbildung des leicht resorbeablen, eiweißartigen Tieren parenteral gegeben außerordentlich giftigen Trypsins auf den Organismus hat, und wieweit diese, wenigstens für einzelne rachitische Symptome (Anämie) verantwortlich gemacht werden kann, sollen weitere, schon begonnene Untersuchungen klarlegen.

Géza Petényi (Budapest): ***Beiträge zur Kenntnis des extrapyramidalen Systems.***

Zu den ältesten Feststellungen gehört, daß bei Säuglingen an den Händen athetosisartige Bewegungen wahrzunehmen sind, ferner wurde angenommen, daß die normale Säuglingshypertonie pallidären Ursprunges sei. Folgende Beobachtungen zeigen, daß das extrapyramidale System eine entscheidende Rolle bei der Gestaltung der Motorik und des Tonus unter normalen Verhältnissen im Säuglingsalter spielt. Tremor kommt physiologischerweise vor; bei Säuglingen ist Tremor viel leichter auszulösen als im späteren Alter (physiologische Tremorbereitschaft). In der Muskulatur des Schultergürtels und des Rumpfes sind bei jedem Säugling choreiforme Bewegungen wahrzunehmen. Bei gewissen Bewegungstypen kommt myotonische Reaktion vor. Beim Wachsein besteht Hyperkinesis. Für den extrapyramidalen Ursprung der Hypertonie sprechen der Spasmus mobilis, der Zusammenhang der Hypertonie mit den Ernährungsverhältnissen, ferner das Schwinden bzw. Verringern der Hypertonie beim Ablauf koordinierter Rückenmarkreflexmechanismen.

Bei jungen Säuglingen ist der ständige Schlaf wahrscheinlich extrapyramidal bedingt, analogerweise, wie er bei den lethargischen Formen der Encephalitis epidemica vorkommt.

Unter pathologischen Verhältnissen, bei schweren Ernährungsstörungen und Infektionskrankheiten findet man extrapyramidale Symptome häufig und in großer Zahl, so Tremor, Tonusveränderungen, deren Lokalisation zweifellos auf neurogenen Ursprung hinweist. Es kommen Oligo-Akinesen und sel-

tene Hyperkinesen und ausgesprochene myotonische Reaktion gleichzeitig in vielen Muskelgruppen vor, so daß es Fälle gibt, die von der Oppenheimschen Myotonie nur durch den Verlauf zu unterscheiden sind. Häufig findet man nicht nur Dehnungs-, sondern auch Fixationsrigidität. Die Störungen der Wärmeregulation gehen in vielen Fällen mit den Störungen der Tonusinnervation parallel.

Andreas Tüdös (Budapest): *Über den heutigen Stand der Behandlung der Lues congenita.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Andreas Tüdös und *Paul Kiß* (Budapest): *Über den Einfluß des Bismuths auf das Blutbild mit kongenitaler Lues behafteten Kinder.* (Erscheint im Jahrb. f. Kinderheilk.)

Joseph Lukács (Szeged): *Über die intravenöse Anwendung des Resorzins im Kindesalter. Der Wirkungsmechanismus des Resorzins.*

Es wurden die Dosen für das Kindesalter bestimmt. Vortragender empfiehlt als minimale Anfangsdosis: Unter einem Jahre 0,03, von 1—3 Jahre 0,06, über 3 Jahre 0,02 pro Jahr auf reines Resorzin berechnet. Unter 5 Jahren 3% ige, über 5 Jahren 5% ige Lösung. Die beobachteten Komponenten der Wirkung: 1. Fieber, 2. nach Leukozytensturz Erhöhung der Leukozytenzahl, 3. Vermehrung der labilen Blutkolloidfraktionen. 4. Ansteigen des Agglutinintiters (Dr. *Joós*), 5. Hyperglykämische Reaktion — entsprechen den bei der unspezifischen Reiztherapie beobachteten. Die Resorzinwirkung wird daher als eine Protoplasmaaktivierende in *Weichardts* Sinne aufgefaßt, welche wahrscheinlich dem veränderten Bluteiweißkörper zuzuschreiben ist. Wie bei jeder Reiztherapie, soll auch hier die zweite Dose der beobachteten Reaktion entsprechend geändert werden. Vortragender berichtet über sehr gute Wirkung der Resorzineinspritzungen bei serösen Pleuritiden von nichttuberkulöser Ätiologie, dagegen bleibt das tuberkulöse Exsudat von dem Mittel unbeeinflußt. Die protoplasmaaktivierende Wirkung erfordert bei aktiver Drüsen- und Lungentuberkulose eine vorsichtsvolle Anwendung.

Ernö Deutsch (Budapest): *Die Berufswahl vom Standpunkt des modernen Kinderarztes.*

Die Nachkriegszeit bringt es mit sich, daß die Berufswahl den Arzt von Tag zu Tag immer mehr beschäftigt. Neben klinischer Beobachtung, emsiger Arbeit im Laboratorium, ist es ein recht gesunder Zug der Zeit, daß der Arzt neben dem Somatischen sich auch mit dem Psychischen beschäftigt und vom Standpunkt der Gesamtheit einen Einfluß auf die Berufswahl ausübt. — Diese Arbeit muß mit dem psychologisch geschulten Pädagogen und Psychotechniker vereint ausgeübt werden. Der moderne, praktisch und patriotisch denkende und handelnde Arzt muß heute außer dem Wohl des Individuums, das Psychologische vom Standpunkt des einzelnen unter der Gesamtheit eugenisch und hygienisch behandeln, das Pathologische therapeutisch und prophylaktisch ebenfalls vom doppelten Gesichtspunkt des Individuums und der Gesellschaft. Der Vortragende, der einem neubegründeten psychotechnischen Laboratorium vorsteht, gibt in seinen Auseinandersetzungen ein übersichtliches Bild der in seiner Anstalt durchgeführten ärztlichen, pädagogischen und psychotechnischen Methoden und demonstriert zum Schluß seines Vortrages das psychotechnische Instrumentarium seines Laboratoriums.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Oberarzt an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

The estimation of the volume of blood in normal infants and in infants with severe malnutrition. (Die Bestimmung des Blutvolumens beim gesunden und schwer ernährungsgestörten Kind.) Von *H. Bakwin* und *H. Rivkin*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. Nr. 4. S. 341.

Zur Bestimmung des Blutvolumens wurde folgendes Verfahren angewandt: Eine 1,5%ige Lösung von Brilliant-Vitalrot wurde in physiologischer Salzlösung bereitet. Vor einer jeden Bestimmung wurde die Lösung sterilisiert. 2 ccm Blut wurden mit einer trockenen Spritze entnommen und in ein dickwandiges Hämatokrit von 12,5 cm Länge und 0,6 cm Durchmesser übergeführt. Das Hämatokrit hatte eine Einteilung von 0,04 ccm und enthielt 0,4 ccm der 1,6%igen Na-Oxalatlösung, um die Gerinnung zu vermeiden. Das auf diese Weise gewonnene Plasma ist zur Herstellung der Standardlösung verwandt worden. Ohne die Nadel aus der Vene zu entfernen, wurde 1 ccm der erwähnten Farbstofflösung injiziert. 4 Minuten später wurde eine neue Nadel eingeführt und 2 ccm Blut entnommen. Dies wurde dann in ein Hämatokrit mit Oxalat beschickt übergeführt. Beide Tuben wurden 20 Minuten lang bei einer Tourenzahl von 1500 zentrifugiert und abgelesen. Die über den Zellen stehende Flüssigkeit wurde dann in reine Reagenzgläser abpipettiert. 1 ccm des mit Farbstoff gefärbten Plasma-Oxalatgemisches wurden mit 2 ccm physiologischer Salzlösung gemischt und ins Kolorimeter gebracht. Die Standardmischung bestand aus 1 ccm Salzlösung, 1 ccm Oxalatplasma vor der Einspritzung des Farbstoffes und 1 ccm der verdünnten Farbstofflösung. Dies wurde hergestellt, indem 1 ccm der 1,5%igen Farbstofflösung mit physiologischer Salzlösung auf 400 ccm verdünnt wurde. Sie muß bei jeder Bestimmung frisch hergestellt werden.

Berechnung:

$$\text{Plasmavolumen} = \frac{R}{15} \times 400 \times \frac{P - 0{,}4}{P} \times D.$$

$$\text{Blutvolumen} = \frac{\text{Plasmavolumen}}{\text{Plasma-\%}} \times 100.$$

Blutkörperchenvolumen = Blutvol. — Plasmavolumen.

R = Kolorimeterzahl bei Standard = 15

P = Menge der gefärbten Oxalatplasmalösung im Hämatokrit

D = Injizierte Farbstoffmenge

$$\text{Plasma-\%} = \frac{P - 0{,}4}{\text{Gesamtflüssigkeitsmenge in der Tube} - 0{,}4} \times 100.$$

Die Blutentnahmen erfolgten aus dem Sinus longit. Alle Untersuchungen wurden an künstlich ernährten Kindern ausgeführt. — Verf. fanden das Blutkörperchenvolumen bei der Geburt relativ hoch. Am Ende der ersten Lebenswoche fallen aber die Werte. Das Blut und Plasmavolumen beim Kinde ist im Verhältnis zum Körpergewicht relativ hoch

und zeigt größere Schwankungen als beim Erwachsenen. Das Blutvolumen beträgt pro Kilogramm Körpergewicht im Durchschnitt 101 ccm und 61 ccm Plasma. Marantische Kinder haben ein größeres Blut- und Plasmavolumen als gesunde. Auf die Einheit der Körperoberfläche bezogen, haben Säuglinge ein geringeres Blutvolumen als Erwachsene. (Beim Säugling pro Quadratmeter 1,7 Liter, beim Erwachsenen 3,12 Liter.)

Er. Schiff.

Paralleluntersuchungen über Serumeiweißgehalt, Senkungsgeschwindigkeit und Lipasegehalt des Blutes gesunder Kinder (hämoklinischer Status). Von *Maria Lederer*. (Aus der Heidelberger Kinderklinik.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 608.

Bestimmungen der genannten Werte bei gesunden Kindern im Gegensatz zu tuberkulösen. — In einer Nachschrift verwahrt sich *Moro* gegenüber der Bewertung des hämoklinischen Status (zur Unterscheidung von aktiver und inaktiver Tuberkulose) als eines „zusammengekünstelten Hypothesengebäudes" durch *Hamburger* (Pfaundler-Schloßmann, Bd. II. S. 700).

Rhonheimer.

Sull' isoagglutinazione nel lattante. (Über Isoagglutination beim Säugling.) Von *Pollitzer* und *Rapisarardi*-Rom. La Pediatria. 1924. S. 858.

Das Plasma des Säuglings agglutiniert bei einem Titer, bei dem eine normale Agglutination vor sich geht, niemals die Erythrozyten der eigenen Mutter. Das Plasma der Mutter agglutiniert in einigen Fällen die Erythrozyten des eigenen Kindes. Das Plasma des Kindes kann Isoagglutinine enthalten, enthält sie aber in einem viel geringeren Maße als das Plasma der Mutter. Der Agglutinationstiter des mütterlichen Plasmas kann sehr hoch sein. Die Erythrozyten der Mutter und des Säuglings haben in der Mehrzahl der Fälle gleiche Rezeptoren, in einer geringen Zahl von Fällen aber verschiedene.

K. Mosse.

Sui rapporti di isoemolisi tra madre e bambino. (Über Beziehungen der Isohämolysine bei Mutter und Kind.) Von *Rapisardi* und *Pollitzer*-Rom. La Pediatria. 1924. S. 916.

Das kindliche Serum hämolysiert niemals die roten Blutkörperchen der eigenen Mutter. Das Serum der Mutter hämolysiert in einigen Fällen (7 von 25) die roten Blutkörperchen des eigenen Kindes. Die Isohämolysine sind Substanzen vom Typus der Ambozeptoren. Es besteht ein regelmäßiger Parallelismus zwischen Hämolyse und Agglutination.

K. Mosse.

Stato del sangue e degli organi ematopoetici nel neonato. (Status des Blutes und der blutbildenden Organe beim Neugeborenen.) Von *R. Pollitzer*-Rom. La Pedriatria. 1924. S. 1144.

Es wurde der Zellstatus des Blutes und der blutbildenden Organe vergleichend beim Neugeborenen untersucht, indem von jedem Fall mindestens 1000 Zellen gezählt wurden. Im ganzen wurden 32 Fälle untersucht. Es ergibt sich aus den Untersuchungen:

1. Das Neugeborenenblut ist abnorm reich an zellulären Elementen und an Hämoglobin; in den ersten Tagen enthält es einige Erythroblasten.

2. Die Polynukleose des ersten Tages verringert sich in den folgenden Tagen. Die Zahl der Lymphozyten steigt schrittweise. Die absolute Zahl der Polynukleären verringert sich vom 2. bis 6. Lebenstage.
3. Bei der Geburt überwiegen die unreifen roten Elemente die unreifen weißen. In den folgenden Tagen findet eine Umkehrung statt. Die intensivere Proliferation der weißen Elemente im Knochenmark fällt zeitlich mit der Verringerung der Polynukleären im peripheren Blute zusammen. Sie ist wahrscheinlich durch Zerfallsprodukte der Polynukleären hervorgerufen.
4. Die Zahl der fertigen weißen oder roten Elemente im Blute steht im Anfang im umgekehrten Verhältnis zur Zahl der unfertigen Elemente im Knochenmark (erregende Wirkung der Zerfallsprodukte).
5. Eine Ausnahme von dieser Regel machen die Eosinophilen. Eosinophilie des peripheren Blutes ist gewöhnlich begleitet von einer Vermehrung der jugendlichen eosinophilen Elemente im Knochenmark, periphere Eosinopenie von Armut an diesen Elementen im Knochenmark. *K. Mosse.*

Azione dell' adrenalina, ipofisina e tiroidina sulla reazione del sangue nei bambini. (Wirkung des Adrenalins, Hypophysins und Thyrioidins auf die Blutreaktion des Kindes.) Von *Macciotta-Sassari.* La Pediatria. 1924. S. 712.

Die Alkaleszenz des Blutes wurde nach der Methode von *Löwj* modifiziert nach *Engels* bestimmt. Die Untersuchungen ergaben folgendes Resultat: Unter dem Einfluß des Adrenalins verringert sich die Alkaleszenz des Blutes deutlich und schrittweise, um nach einer gewissen Zeit zur Norm zurückzukehren. Thyreoidin hat die gleiche, nur stärkere Wirkung. Unter dem Einfluß von Hypophysenextrakt, besonders dem des Hinterlappens, steigt die Alkalität des Blutes für längere Zeit. Die gleichen Einflüsse lassen sich bei jungen Tieren nachweisen. *K. Mosse.*

Das Verhalten der Leukozytenzahl während der Verdauung bei Neugeborenen. Von *Hainiss* und *Heller.* (Mitteilung aus der Kinderklinik der Franz-Joseph-Univ. zu Szeged.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 512.

Nach den Ergebnissen dieser Versuche ist in der Neugeborenenzeit Verdauungsleukozytose und Leukopenie regellos wechselnd, hämoklasische Krise am häufigsten am zweiten Tage. Es gibt keine auf Nahrungsaufnahme immer mit Leukopenie reagierenden Neugeborenen. Am Ende der Neugeborenenzeit wird die Verdauungsleukozytose die Regel. Zwischen der Gelbsucht des Neugeborenen und der Veränderung der weißen Blutkörperchenzahl besteht kein Zusammenhang. *Rhonheimer.*

Über die alimentäre Beeinflussung der Leukozytenzahl. Von *O. Göttchi* und *K. Waltner.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 1907.

Bei Säuglingen und Kindern fanden die Verff. Spontanschwankungen der Leukozytenzahl im Nüchternblut im gleichen Prozentsatz wie nach der Nahrungsaufnahme. *Kochmann.*

Zur Wirkung der Kalksalze auf die Blutgerinnung bei oraler und intravenöser Zufuhr. Von *Wilfried Loewenstein* und *Georg Politzer.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2042.

Calcium lacticum, per os gegeben, bewirkt keine Abkürzung der Blutgerinnungszeit. Intravenöse Injektion von Calcium chloratum bewirkt immer eine Beschleunigung der Gerinnung. *Kochmann.*

The effect of the administration of calciumsalts on the organic composition of the Blood. (Die Beeinflussung der anorg. Zusammensetzung des Blutes nach Kalkzufuhr.) Von *Salvesen, Hastings, Baird* und *McIntosh.* The journ. of biol. chem. 1924. Vol. 60. S. 327.

Fragestellung: Wie wird durch orale und intravenöse Zufuhr von Ca-Salzen das Säure-Basengleichgewicht und die anorganische Zusammensetzung des Blutes beeinflußt. Die Untersuchungen wurden an Hunden und an zwei an Nephritis leidenden Patienten ausgeführt. Beim Hund führt orale Verabreichung von $CaCl_2$ zur Zunahme des Cl und zur Abnahme des Bikarbonatgehaltes im Blute. Die Blutreaktion wird nach der sauren Seite verschoben. Bei zwei an Nephritis leidenden Patienten wurde folgendes gefunden: orale Zufuhr von $CaCl_2$ (7,5 g pro die) hatte keine Azidose zur Folge. Auch bei Verabreichung von Kalziumlaktikum blieb die Blutzusammensetzung unverändert. Intravenöse Zufuhr von $CaCl_2$ beim Hunde führt zu einer vorübergehenden Vermehrung des Blutkalkes. Auch trat eine geringfügige Phosphatvermehrung auf. Das Säuren-Basengleichgewicht blieb unverändert. Der infizierte Kalk verläßt die Blutbahn in 3—6 Stunden. Die therapeutische Wirksamkeit des $CaCl_2$ führen die Verff. in Übereinstimmung mit *Gamble* und *Roß* auf eine Säurewirkung zurück (siehe auch die Arbeiten von *György.* Ref.). *Schiff.*

Histologische Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel im frühen Säuglingsalter. Von *Schwartz, Baer* und *Weiser.* (Pathol. Institut Univ. Frankfurt a. M.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 37. S. 167.

Bei der überwiegenden Mehrzahl von Säuglingen, gleichgültig, ob frühgeboren oder ausgetragen, finden sich in Leber und Milz in recht typischer Lokalisation histochemisch nachweisbare Eisenablagerungen. Die ersten Anzeichen dieser „Mobilisierung des Eisenstoffwechsels" finden sich schon bei Totgeborenen oder bis zu 3 Tage Überlebenden. Die Eisenablagerungen werden mit zunehmendem Alter immer deutlicher, erreichen ihren Höhepunkt zwischen dem 1. und 2. Lebensmonat und sind im 5. Monat nicht mehr nachweisbar. Das erste Auftreten der Eisenablagerungen hängt also mit dem Zeitpunkt der Geburt zusammen und kann daher mit dem Bluntuntergang bei der Geburt, besonders mit den traumatischen Blutungen in Zusammenhang gebracht werden. Je stärker der Bluntuntergang, um so stärker die Eisenbeladung von Leber und Milz. *Ernst Faerber.*

Über das Endothelsymptom im Säuglingsalter. Von *Clara Beintker.* (Städt. Säuglingskrankenhaus Berlin-Weißensee.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 37. S. 225.

Im ganzen wurden 400 Säuglinge zum Teil bei monatelanger Beobachtung auf das Endothelsymptom untersucht. Es fiel in 36% der Fälle positiv aus. Es fand sich bereits bei Kindern der ersten 3 Lebensmonate und war am häufigsten um die Halbjahreswende und im 10. Monat. Es bestand oft mehrere Monate. Für das Zustandekommen wird den Infekten nur eine geringe Rolle zugeschrieben, da das Symptom bei langdauernden

Infekten oft fehlte, auch im Verlauf von Infekten nicht positiv wurde. Dagegen werden 2 Faktoren für die Entstehung des Symptoms besonders beschuldigt: 1. eine abnorme konstitutionelle Veranlagung, insbesondere die exsudative Diathese, 2. eine vitaminarme Ernährung.

Ernst Faerber.

Sulla bilirubinemia nell' età infantile. (Über Bilirubinämie im Kindesalter.) Von *V. Zamorani*-Genua. Riv. d. Clin. ped. 1924. S. 1.

Die Untersuchungen wurden nach der Methode von *Ehrlich-Pröscher* in der Modifikation von *v. d. Berg* ausgeführt. Als Standardflüssigkeit wurde eine Lösung 1 : 32 000 norm. Eisensulfozyanür in Äther gebraucht, da diese beständiger sein soll als der Originalstandard. Sie entspricht einer Bilirubinlösung von 1 : 20 000. Der Verf. kommt nach seinen Untersuchungen zu der Annahme, daß beim Kinde, im Gegensatz zum Erwachsenen, eine physiologische Bilirubinämie nicht vorkommt, und daß Bilirubin in der Blutbahn immer zu einer Krankheit oder nachweisbaren Störung in Beziehung steht. Beim Scharlach ist eine Bilirubinämie keine notwendige Folge der Infektion. Beim Icterus neonatorum hat das im Serum oft in großen Mengen nachgewiesene Pigment stets nur die indirekte Reaktion gegeben. *K. Mosse.*

Studies of Anemia in Infancy: The urobilin Content of the Stools of normal infants. (Untersuchungen über die Blutarmut des Kindes. Der Urobilingehalt des Stuhles beim gesunden Kind.) Von *B. S. Denzer* und *K. K. Merritt.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. Nr. 4. S. 297.

Zur Bestimmung der Blutzerstörung wurde im Stuhle der Urobilin- und Urobilinogengehalt bestimmt. Methodik nach *Wilbur* und *Addis* (Arch. int. med. 1914. 13. 235). Die Untersuchungen ergaben, daß Urobilin im Stuhl bereits in der 2. Lebenswoche nachweisbar ist. Die vom Säugling im Stuhl ausgeschiedene Tagesmenge an Urobilin zeigt große Schwankungen (15—150 Verdünnungseinheiten nach der Methode von *Wilbur* und *Addis*). *Er. Schiff.*

Metodo di determinazione quantitativa della bilirubina nel meconio e nelle feci del lattante. (Methode zur quantitativen Bestimmung des Bilirubins im Mekonium und in den Säuglingsstühlen.) Von *V. Zamorani*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 9.

Eine bestimmte, genau gewogene Menge Mekonium oder Stuhl wird in einem Mörser lange zerrieben und mit einer bekannten Menge 1%iger Kochsalzlösung emulgiert. Die Emulsion muß schließlich frei von Flocken und gröberen Partikeln sein und völlig homogen erscheinen.

Zu dieser Emulsion fügt man 1 ccm Äthylalkohol und 1 ccm *Ehrlich*sches Reagens (wie zur *v. d. Berg*schen Reaktion). Die Reaktion beginnt sofort und ist nach einigen Minuten komplett. Hierauf zentrifugiert man die Flüssigkeit. Wird sie durch das Zentrifugieren nicht völlig klar, muß man sie filtrieren. Man muß schnell filtrieren, um eine Verdunstung zu verhüten. Hierauf bestimmt man mit dem Authenrietkolorimeter. *Zamorani* konnte feststellen, daß das gesamte Bilirubin vom Reagens umgesetzt wurde: zentrifugierte man nämlich die Emulsionsmischung + Alkohol + Reagens, und wiederholte man im Sediment die Reaktion, so konnte kein neugebildetes Azobilirubin nachgewiesen werden.

Nicht uninteressant ist folgende Tatsache: Mischt man die Stuhlemulsion mit der doppelten Menge Alkohol und schüttelt selbst lange, zentrifugiert und stellt die Reaktion in der klaren Flüssigkeit an, so fällt diese viel schwächer aus als die im Gesamtsubstrat angestellte, und das Sediment gibt nochmals eine Reaktion. Bei der Berechnung muß man die eingewogene Menge Stuhl und den Grad der Verdünnung mit Kochsalzlösung berücksichtigen. Die auf der Tabelle abgelesenen Werte müssen durch 4 dividiert werden, weil bei der Berechnung der Tabelle schon die Verdünnungsverhältnisse der *v. d. Berg*schen Reaktion zugrunde gelegt sind. Das Bilirubin der Stühle gibt immer nur die indirekte Reaktion.

K. Mosse.

Stato del sangue e degli organi ematopoetici nel rachitismo. (Status des Blutes und der blutbildenden Organe bei der Rachitis.) Von *de Villa* und *Cartia*-Rom. La Pediatria. 1925. S. 1.

Blut: Geringe Oligozytämie mit etwas ausgeprägterer Oligochromämie. Zahl der weißen Blutkörperchen sehr wechselnd. Im Ausstrich findet man einige unreife Zellen aus der Granulozytenreihe.

Knochenmark: Erythro- und Myelozytopoese sind sehr verstärkt. Hämozytoblasten finden sich in 1,5%. Unter den neutrophilen Granulozyten finden sich 65% unreife Elemente. Unreife Mononukleäre finden sich in 18%. In der roten Reihe fanden sich 71% polychromatophile Erythroblasten. Verf. schließt aus diesen Befunden, daß das Knochenmark am Krankheitsprozeß der Rachitis beteiligt ist. *K. Mosse.*

Beitrag zur Keuchhustenleukozytose. Von *Hillenberg.* (Allgem. Krankenhaus Lübeck.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 37. S. 222.

Die Leukozytose mit relativer Lymphozytose besteht bereits im katarrhalischen Stadium des Keuchhustens; im Stadium convulsivum bleibt sie auch in der anfallsfreien Zeit erhalten. Umgekehrt wird sie während der Anfälle oft vermißt. Die Lymphozytose kann daher nicht mechanisch-expressorisch erklärt werden, sondern ist spezifisch und wertvoll für die Frühdiagnose. *Ernst Faerber.*

Ricerche sulla glicemia nella leishmaniosi infantile. (Untersuchungen über die Glykämie bei kindlicher Leishmaniosis.) Von *L. Auricchio*-Neapel. La Pediatria. 1924. S. 704.

Bei an innerer Leishmaniose erkrankten Kindern liegt der Blutzuckerspiegel immer weit über dem normalen Niveau. Dies beruht aller Wahrscheinlichkeit nach auf einem gestörten Kohlehydratstoffwechsel der Leber. *K. Mosse.*

Über Blutuntersuchungen beim kindlichen Skorbut. Von *Charlotte Gottschalk.* (Aus der inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalt Königsberg i. Pr.) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 244.

Auf Grund eingehender Blutuntersuchungen bei einem Fall von *Möller-Barlow*scher Krankheit kommt Verf. zu dem Schluß, daß die Anämie bei dieser Krankheit keine posthämorrhagische ist, sondern auf dieselbe alimentäre Ursache zurückzuführen ist wie die hämorrhagische Diathese selbst, und zwar auf dem Wege über das Knochenmark, das sich auf dem Sektionstisch fibrös umgewandelt zeigt. *Rhonheimer.*

A Study of the Effect of deep Therapy on the Blood in Leukaemia. (Über den Einfluß von Tiefentherapie auf das Blut bei Leukämie.) Von *W. L. Wall* und *I. Braine*. The Lancet, 3. Jan. 1925.

Verff. berichten über Erfahrungen der Röntgentiefenbestrahlung bei verschiedenen Formen von Leukämie, ausschließlich Erwachsene betreffend. Es wurden nur harte Strahlen benutzt; in der Regel geschah nur eine Bestrahlung der ganzen Milzgegend; in schweren Fällen wurde 3—4 Bestrahlungen gemacht. Ihre Beobachtungen sind folgende:

1. Bei Beginn der Bestrahlung fallen die Leukozyten, am stärksten während der letzten Hälfte der Bestrahlung.
2. Der nachfolgende Leukozytensturz wird meist unterbrochen durch eine flüchtige Reaktion 2—5 Stunden danach und eine zweite Reaktion, die nach 2—5 Tagen in Erscheinung tritt, meist 24 Stunden dauernd.
3. Die Empfindlichkeit der einzelnen Leukozytenarten wechselt mit dem Typ der Leukämie. In jedem Fall aber nehmen alle Leukozytenarten teil an dem Sturz.
4. Mit dem Leukozytensturz geht ein Ansteigen der Erythrozyten und des Hämoglobins einher und umgekehrt.
5. In gleicher Weise wie die Milz verringert sich die Größe der Leber und der Lymphdrüsen.
6. Splenektonomie ist keine Gegenindikation für die Bestrahlung.
7. Patienten, welche bereits einer langen Bestrahlungsserie von gewöhnlichen Röntgenstrahlen ohne Erfolg unterworfen waren, haben auf Tiefenbestrahlung große Aussicht auf Besserung.
8. Betreffend der Prognose ist maßgebend die schnelle Rückkehr zu normalem Verhältnis der verschiedenen Leukozyten mit gleichzeitigem Schwinden der pathologischen Typen.
9. Die Frage, ob eine Kombination von Splenektomie und Tiefentherapie die beste Methode ist, wird an der Hand eines Falles beleuchtet, bei dem die Splenektomie nur vorübergehend Besserung und die darauf einsetzende Tiefentherapie vollen Erfolg hatte.

Robert Cahn.

Thrombozytopenie purpura hemorrhagica successfully treated by Splenectomy. (Thrombopenische Purpura haemorrhagica, geheilt durch Splenektomie.) Von *M. H. Baß* und *Ph. Cohen*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. Nr. 4. S. 332.

Ein 8 Jahre altes Mädchen litt seit mehreren Jahren an *Werlhof*scher Erkrankung. Nachdem 3 Jahre lange interne Behandlung erfolglos blieb, wurde die Splenektomie ausgeführt. Sowohl der Blutstatus wie auch das klinische Bild zeigten nach der Operation eine auffallende Besserung. Die Plättchenzahl betrug vor der Splenektomie 2000, die Blutungszeit 20 Minuten, die Retraktion fehlte. Eine Stunde nach der Operation betrug die Blutungszeit 5 Minuten, 24 Stunden später nur 1 Minute. Die Zahl der Plättchen stieg folgendermaßen an: nach 1 Stunde 42 000, nach 24 Stunden 80 000, 4 Tage nach der Operation 220 000. Blutungserscheinungen kamen während der ganzen Beobachtungszeit

(5 Monate nach der Operation) nicht zum Vorschein. Das Kind wurde im besten Wohlbefinden aus dem Krankenhause entlassen. *Er. Schiff.*

Asphyktische Hyperchlorämie. Von *Yamakami.* The Tokoku journ. of exp. med. 1922. Vol. 3. S. 352.

Verf. fand im Tierversuch bei Erstickung den Chlorgehalt des Blutes vermehrt, den der Muskulatur hingegen vermindert. — Das Chlor tritt also bei der Erstickung aus den Geweben ins Blut über. *Er. Schiff.*

Über den Tonus des kindlichen Herzmuskels. Von *E. Mosler* und *M. Kretschmer.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 2096.

Der Transversaldurchmesser des kindlichen Herzens verkleinert sich während des Valsalva-Versuches (Dauer 5—12 Sekunden) um 1—4 mm. Gleichzeitig wird der Herzschatten auf dem Röntgenschirm lichter, der Gefäßschatten kleiner, der Blutdruck sinkt bis zur Nullinie. Wegen dieses gegenüber dem Erwachsenenherzen verringerten Tonus sollen Kinder von übermäßigen Sportleistungen ferngehalten werden. *Kochmann.*

Stair climbing as a test of cardiac function. (Treppensteigen als eine Funktionsprobe des Herzens.) Von *J. H. Wallace.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 282.

Die Funktionsprüfung des Herzens wurde in der Weise vorgenommen, daß nach einer gewissen Arbeitsleistung die Pulszahl und der Blutdruck mit den Ruhewerten verglichen und auch die Zeit bestimmt wurde, in welcher der Blutdruck und die Pulszahl die Ruhewerte erreichten. Die Arbeit bestand im Treppensteigen (3 Treppen hoch). Die Versuche ergaben, daß chronisch herzkranke Kinder mit kaum eingeschränkter Arbeitsfähigkeit die Funktionsprüfung mit derselben Leichtigkeit wie herzgesunde Kinder bestanden. Die Reaktionszeit (die Zeit bis zur Rückkehr zu den normalen Puls- und Blutdruckwerten) ist bei Kindern mit leichten Herzerkrankungen länger als bei herzgesunden. Sie ist am längsten bei schwer geschädigter Herztätigkeit, insbesondere bei Mitralstenosen. *Er. Schiff.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Suggestions in the aetiology of Hypertrophy of the Tonsils. (Betrachtungen über die Ätiologie der Tonsillenhypertrophie.) Von *H. Leslie Cronk.* The Lancet, 1. Nov. 1924.

Verf. vertritt die Ansicht, daß die Hypertrophie der Tonsillen einhergeht mit der Produktion von Lymphozyten. Er fand bestimmte Relationen zwischen Körperwachstum und Vergrößerung der Tonsillen bei Schulkindern. Dem Zeitpunkte größten Wachstums folgte 2—3 Jahre später ein verstärktes Wachstum der Tonsillen. Daraus wird der Schluß gezogen, daß das Wachstum von lymphoidem Gewebe eine Vorbedingung für das Körperwachstum ist. Der Zusammenhang zwischen Tonsillen hypertrophie und Infekten wird als weniger bedeutsam hingestellt. Verf. tritt entsprechend seiner Auffassung für Einschränkung der Tonsillenoperation ein. *Robert Cahn.*

Tuberculosis of the Tonsils and adenoids. (Tuberkulose der Tonsillen und der Adenoide.) Von *B. P. Mac Cready* und *S. J. Crowe.* Amer. journ. dis. child. 1924. Bd. 27. Nr. 2. S. 113.

Die Untersuchung von 50 Patienten mit histologisch nachgewiesener Tuberkulose der Tonsillen und der Adenoide ergab, daß die Tuberkulose der Tonsillen wahrscheinlich auf boviner Infektion beruht. In diesen Fällen ist es angebracht, die Tonsillen und die Adenoide operativ zu entfernen. In der Regel zeigen sich bei diesen Patienten nach der Operation keine klinischen Erscheinungen der tuberkulösen Erkrankung. *Schiff.*

XII. Verdauungsorgane.

Hydrogen jon concentration in the human duodenum. (Wasserstoffionenkonzentration im menschlichen Duodenum.) Von *H. V. Hume, Denis, Silverman* und *Irwin.* The journ. of biol. chem. 1924. Bd. 60. S. 633.

Bei einem Patienten mit Duodenalfistel konnte die Elektrode direkt in das Duodenum gebracht und so die Wasserstoffionenkonzentration bestimmt werden. Eine wesentliche Beeinflussung der (H) durch die verschiedenen organischen Nahrungsbestandteile konnten die Verf. nicht beobachten. Die Werte schwankten zwischen p_H 8,23 und 5,9. *Schiff.*

Intestinal chemistry. (Darmchemismus.) Von *O. Bergheim.* The journ. of biol. chem. 1924. Vol. 62. Nr. 1. S. 45.

Verf. beschäftigt sich mit den Reduktionsprozessen im Darmkanal und gibt eine Methode an, die es ermöglicht, die Reduktionsvorgänge im Darm quantitativ zu verfolgen. Er verabreicht eine reduzierbare Substanz (Ferri-Hydroxyd), die vom Darmkanal aus kaum resorbiert wird, und bestimmt im Stuhl die Menge der reduzierten Substanz: Rattenversuche. Den Tieren wurde 1% der Nahrung mit Ferrioxyd versetzt und durch 2 Tage der Stuhl quantitativ gesammelt. 0,2 g Fäzes werden dann mit verdünntem HCl (1 : 2) in einem Reagenzglas übergossen und ½ Minute ins heiße Wasserbad gebracht. Ist der Stuhl stark farbstoffhaltig, so muß vor dem Kochen 0,5 g (durch Säure extrahierte) Blutkohle zugesetzt werden. Dann kommt das Röhrchen in kaltes Wasser für ½ Minute und wird hinterher filtriert. Je 2—3 ccm des Filtrates werden in je einen 25-ccm-Meßzylinder gebracht. Zu dem einen gibt man so viel 0,1 n Kaliumpermanganat, bis eine rote Farbe entsteht (1—2 ccm Permanganat). Das Ferroion wird hierdurch zum Ferri oxydiert. Dann gibt man in beide Gefäße 2—3 ccm einer 1%igen Natriumthyozyanatlösung und bringt beide Gefäße auf denselben Inhalt. Die Flüssigkeiten werden ins Kolorimeter gebracht, die niedrigere Zahl wird durch die höhere dividiert und von 100 subtrahiert. Dies gibt in Prozenten den Wert des reduzierten Ferrioxyds an. *Schiff.*

Observations on the metabolism of recurrent Vomiting. (Untersuchungen über den Stoffwechsel bei periodischem Erbrechen.) Von *S. G. Roß* und *Hugh W. Josephs.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 447.

Bei einem Kinde mit azetonämischem Erbrechen ergab die Blutuntersuchung während des Anfalles eine starke Erniedrigung des Blutzuckergehaltes und des Kohlensäurebindungsvermögens des Blutes. Zugleich trat Azetonurie auf. Verff. glauben, daß die Hypoglykämie für das Auftreten der Anfälle von größter Bedeutung ist. Perorale Zufuhr von Traubenzucker beseitigt in solchen Fällen den Anfall. Manches spricht dafür, daß beim azetonämischen Erbrechen die Glykogenmobilisierung nur mangelhaft erfolgt. Nach subkutaner Zufuhr von Adrenalin in der

anfallsfreien Zeit kam es zur erheblichen Steigerung des Blutzuckergehaltes, während dieselbe im Anfall nur eine ganz geringe Erhöhung des Blutzuckergehaltes (0,045—0,055) bewirkte. *Er. Schiff.*

Atonic Insufficiency of the Stomach a Cause of Vomiting and of Lack of Appetite in Infants. (Atonische Insuffizienz des Magens als Ursache von Erbrechen und Appetitmangel beim Kind.) Von *Gustav Lindberg.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. S. 197.

In den ersten Lebenswochen ist die unvollkommene Entleerung des Magens eine häufig zu beobachtende Erscheinung im Kindesalter. Bedingt ist diese durch die mangelhafte Peristole und kann Erbrechen und Appetitlosigkeit veranlassen. Therapeutisch empfiehlt Verf., das Kind aus der horizontalen in eine mehr vertikale Stellung zu bringen. Auch in solchen Fällen kann die Magenperistaltik sichtbar werden und ist somit nicht als ein sicheres Kriterium von Pylorusspasmus zu betrachten. *Schiff.*

Ösophagospasmus im Kindesalter. Von *W. Piakerek*-Kaiserslautern. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 47.

Im Anschluß an zwei Fälle von psychogen bedingtem Ösophagospasmus werden die einzelnen Formen von Verengerung der Speiseröhre besprochen: der primäre essentielle — der sekundäre, läsionsbedingte Ösophagospasmus — und die ösophagalen Affektkrämpfe. *Bayer.*

Zur Differentialdiagnose der Nabelkoliken. Von *Metis.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 27. S. 236.

Bei den Nabelkoliken fand sich entsprechend ihrem nervösen Ursprung keine Vermehrung oder Linksverschiebung der Leukozyten im Gegensatz zu infektiösen Prozessen. Dagegen ließen sich die Aziditätswerte des Magensaftes nicht differential-diagnostisch verwerten. *Rhonheimer.*

Intussuszeption. Von *George M. Gray.* The Lancet, 10. Jan. 1925.

Verf. beschreibt 20 Fälle von Invagination im Kindesalter. 17 mal waren Kinder unter einem Jahre erkrankt. Mit Ausnahme von 2 Fällen, wo eine Gastroenteritis vorausgegangen war, setzte die Krankheit ganz plötzlich unter folgenden Symptomen ein: starker Schmerzanfall, Erbrechen (kein Koterbrechen), Abgang von Blut im Stuhl; in allen Fällen war ein Tumor von außen abtastbar, allerdings bei manchen Kindern nur in Narkose. Bei der Operation wurde allgemein eine besondere Beweglichkeit des Cökums und des Colon ascendens und eine relative Verlängerung des Mesenteriums gefunden. Die Behandlung bestand in sofortiger Laparatomie und vorsichtiger Reposition der Darmschlingen unter Anwendung eines möglichst leichten Narkotikums (Gemisch von Luft, Sauerstoff und wenig Äther). Bei schwieriger Reposition leistete ein Darmeinlauf von heißer Kochsalzlösung gute Dienste. Sofort nach der Operation wurde subkutan 2% Glykose in physiologischer Kochsalzlösung injiziert und dadurch der Schock verringert. Bei großer Unruhe gab man Morphium; vor allem ließ man die Patienten nicht länger als 4—6 Stunden nach der Operation ohne Nahrung. Bei dieser Behandlung war die Mortalität mit 10% bei 20 in fast moribundem Stadium eingelieferten Kindern relativ gering. *Robert Cahn.*

Contributo alla conescenza della forma famigliare del megacolon congenito. (Beitrag zur Kenntnis der familiären Form der Hirschsprungschen Krankheit.) Von *dalla Valle*-Rom. La Pediatria. 1924. S. 569.

Bericht über eine Familie, bei der von 6 Kindern zwei kurz nach der Geburt starben und zwei weitere mit 11 und 16 Monaten mit Megacolon congenitum in Behandlung kamen. Ausführliche pathologisch-anatomische Befunde werden mitgeteilt. *K. Mosse.*

The value of the Banana in the treatment of Celiac disease. (Der Wert von Bananen in der Therapie des Herterschen Infantilismus.) Von *S. V. Haas.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 421.

Bei Kindern, die an *Herter*scher Erkrankung leiden, ist die Fett- und Kohlehydrattoleranz stark herabgesetzt. Weder die Kohlehydrate, noch die Fette werden von diesen Kindern ausgenutzt, während Eiweiß auch in größeren Mengen gut vertragen wird. Verf. empfiehlt die Verabreichung von reifen Bananen. Diese enthalten reichlich Kohlehydrate und werden von den Kindern gut vertragen im Gegensatz zu allen anderen Kohlehydraten. Die Milch verabreicht Verf. in Form von Milchsäure- oder Eiweißmilch. Eine an *Herter*scher Krankheit erkranktes Kind soll eine 2 bis 3 fach kalorienreichere Nahrung erhalten als ein gesundes. *Er. Schiff.*

A Case of duodenal Ulcer in an infant. (Ein Fall von Duodenalulkus bei einem Säugling.) Von *Amy M. Thoms.* The Lancet, 25. Okt. 1924.

Kasuistik eines Falles: 5 Monate alter Knabe, künstlich ernährt, immer schlecht gediehen, häufiges Erbrechen. Plötzlich Bluterbrechen, Kollaps und Exitus. — Sektion ergab ein Duodenalulkus im oberen Teil des Duodenums an der hinteren Wand, $\frac{1}{2}$ cm vom Sphincter pylori entfernt. *Rob. Cahn.*

Zur Frage der Leistenbruchoperation im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung des Säuglingsalters. Von *Ranft.* (Aus der chirurg. Abteilung der Univ.-Kinderklinik und Poliklinik Leipzig.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 27. S. 545.

Verf. tritt auf Grund günstiger Operationsresultate für die Radikaloperation aller Leistenbrüche im Kindesalter inkl. dem 1. Lebensjahre ein, da die konservative Behandlung zu keinen Dauerheilungen führe. Jedenfalls sollte jeder irreponible Leistenbruch bei einem weiblichen Säugling operiert werden, da der Inhalt meist aus Adnexen besteht. *Rhonheimer.*

Un efficace metodo di trattamento contro l'ossiuriasi. (Wirksame Methode zur Behandlung der Oxyuriasis.) Von *T. Luzzatti.* La Pediatria. 1924. S. 965.

Es soll sich folgendes Mittel gegen Oxyuriasis besonders bewährt haben: 2 g Chloroform (zur Narkose) werden, dem Alter entsprechend, in einer sicher durchfallerzeugenden Menge Rizinusöl gelöst und dieses Medikament 3 mal in 14 tägigen Abständen gereicht. Rizinusöl wie Chloroform sollen in dieser Mischung völlig den Geruch verlieren. Verf. hat nie toxische Symptome gesehen. Es haben sich mit einer Ausnahme nach dieser Behandlung nie Rezidive gezeigt. *K. Mosse.*

Zur therapeutischen Beherrschung des Oleum chenopodii. Von *W. Straub.* Klin. Wochenschr. 1924. S. 1993.

Die in letzter Zeit sich häufenden Vergiftungsfälle sind auf unrationelle Verordnung zurückzuführen. Oleum chenopodii darf nicht resorbiert werden. Deshalb darf man es nicht mehrmals hintereinander nehmen lassen, da die erste Dosis eine Hyperämie der Darmschleimhaut hervorruft, wodurch die Resorption weiterer Dosen begünstigt wird. Man muß auch durch Abführmittel für rasche Ausscheidung sorgen. Am besten richtet man sich nach der amerikanischen Vorschrift: Am Abend vor der Kur 30 g Magnesiumsulfat auf 300 g Wasser (beim Kind entsprechend weniger). Am nächsten Morgen das Öl und 1—2 Tropfen weniger, als das Kind Jahre zählt; beim Erwachsenen 24 Tropfen in einer Gelatinekapsel (frisch zubereitet!). Zwei Stunden später Abführmittel. Damit ist die Kur beendet. Bei Mißerfolg darf eine Wiederholung erst nach 2 Wochen stattfinden. Der neuerdings empfohlene Tetrachlorkohlenstoff ist wegen seiner großen Giftigkeit sehr gefährlich. *Kochmann.*

XIII. Respirationsorgane.

A Study of pneumonie in infants and children. (Untersuchungen über die Pneumonie des Säuglings und des Kindes.) Von *R. D. Moffett.* Arch. of Ped. 1924. Vol. 41. S. 743.

Im Laufe von 8 Jahren wurden im Krankenhaus 437 Pneumonien behandelt. Hiervon waren 218 lobäre und 199 Bronchopneumonien. Die Mortalität bei den lobären Pneumonien betrug 12,9%, bei den Bronchopneumonien 7,1%. Fehlende oder geringe neutrophile Leukozytose ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen. Verf. legt einen großen Wert auf die Digitalisbehandlung. Von Tinct. digitalis gibt Verf. 2 Tage hindurch 1 Tropfen pro Kilogramm Körpergewicht, vom 3. Tage an die Hälfte der Dosis. Nebenbei wird Kampfer in Form von subkutanen Injektionen und auch per os verabreicht (Camphorae monobrom. 2,0, Muc. acaciae ol. oliv. 8,0, Aqu. d. ad. 120,0). *Die Freiluftbehandlung wird im kalten Wetter von schwachen Säuglingen schlecht vertragen.* *Schiff.*

The intravenous use of mercurochrome 220 soluble in the treatment of Pneumonia in Children. (Die intravenöse Verabreichung von löslichem Mercurochrom 220 bei Pneumonien der Kinder.) Von *T. Treeman* und *D. Hoppe.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 310.

Merkurochrom ist das Natriumsalz von Dibromoxymerkurifluoreszein und enthält 26% Hg. Gespritzt wurde pro Kilogramm Körpergewicht 0,005 g einer 10%igen Lösung. Behandelt wurden Broncho- und lobäre Pneumonien. Bereits einige Stunden nach der Injektion sahen Verff. eine wesentliche Besserung im klinischen Bilde. Sie haben den Eindruck, daß die so behandelten Fälle schneller und leichter verlaufen als die nicht gespritzten. *Er. Schiff.*

Über Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lungenspitze. Von *Peiser.* (Aus der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 42.

Verf. verglich Kinder mit Primärherden in der Lungenspitze mit solchen mit Primärherden ohne Auswahl und mit gesunden Kindern des

gleichen Alters in bezug auf Körperlänge und Engbrüstigkeit und fand, daß der Engbrüstigkeit geößere Bedeutung für die Entstehung eines Primärherdes in der Lungenspitze zukommt als dem vorschnellen Längenwachstum, das ebenfalls bei diesen Kindern festgestellt wurde. Verf. will mit Rücksicht darauf, daß fast der gleichhohe Prozentsatz engbrüstiger Kindern unter denen mit klinischer Lungentuberkulose sich findet wie bei denen mit Primärherd in der Lungenspitze, der Engbrüstigkeit bei der Prophylaxe gegen Tuberkulose vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt wissen.

Rhonheimer.

Zur Differentialdiagnostik der Lungenkavernen im Kindesalter. Von *Müller*. (Univ.-Kinderklinik Frankfurt.) Beitr. z. Kl. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 224.

Mitteilung eines Falles, der zeigt, daß die Verziehung der Trachea nach der kranken Seite bei physikalischer wie röntgenoskopischer Untersuchung eine Kaverne vortäuschen kann. *Opitz*-Berlin.

Kurze Mitteilung über den Wert der Diazoreaktion bei progredienten Fällen von Lungentuberkulose. Von *Stubbe*. (Direktorialabteilung d. Allgem. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 261.

Der Diazoreaktion ist bei Lungentuberkulose weder ein diagnostischer noch ein prognostischer Wert beizumessen. *Opitz*-Berlin.

Massive collapse of the Lung in acute Poliomyelitis. (Massiver Lungenkollaps bei akuter Poliomyelitis.) Von *Joseph C. Regan*. The Lancet, 13. Dez. 1924.

Beschreibung eines Falles von Poliomyelitis bei einem 10 Monate alten Kinde, vergesellschaftet mit einem massiven Kollaps der beiden Unterlappen der Lungen. Es werden zwei Möglichkeiten der Erklärung herangezogen: 1. die Kompression der Lungenlappen durch das gelähmte Diaphragma, 2. die Lähmung der bronchodilatorischen oder Reizung der bronchokonstriktorischen Fasern der Vagospinalnerven, in beiden Fällen zu einem Kollaps der entsprechenden Lungenteile führend.

Robert Cahn.

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Untersuchungen über Bacterium coli als Erreger von Zystopyelitiden. Von *C. Bitter* und *M. Gundel*. Klin. Wochenschr. 1924. S. 2141.

Morphologisch-biologisch lassen sich etwa 72 Gruppen des Bacterium coli unterscheiden (!). Die meisten wachsen auf Blutplatten ohne Hämolyse. Im Serum von Pyelitiskranken finden sich Agglutinine sowohl gegenüber dem Eigenstamm wie gegenüber fremden Kolistämmen, auch solchen, die aus dem Stuhl gezüchtet sind. Aus der hämolytischen bzw. nichthämolytischen Eigenschaft eines Stammes lassen sich keine Schlüsse auf die Pathogenese der Zystopyelitis (Aszension oder Deszension) ziehen.

Kochmann.

Über Frühbehandlung der kindlichen Phimose. Von *Kurt Ochsenius*-Chemnitz. Med. Klin. 1924. Nr. 43.

Verf. fordert für alle Arten von Phimosen als erste Behandlung die

manuelle Dehnung im Alter von $^3/_4$ Jahren. In den wenigen Fällen, in denen dieses Vorgehen nicht zum Ziele führt, ist im 2. Lebensjahre die Zirkumzision vorzunehmen. *Bayer.*

XV. Haut und Drüsen.

Erythema nodosum with Tubercolous Bacillaemia and Meningitis. (Erythema nodosum mit tuberkulöser Bazillämie und Meningitis.) Von *F. Parkes-Weber.* The Brit. journ. of Childr. Diseases. 1924. Vol. 21. Nr. 244/46.

Verf. berichtet über einen Fall von Erythema nodosum und Meningitis tuberculosa bei einem 2½ jährigen Knaben. Es werden zwei weitere Fälle dieser Art aus der Literatur angeführt. Verf. spricht die Vermutung aus, daß in den Fällen, bei denen Erythema nodosum im Zusammenhang mit Tuberkulose auftritt, eine Blutüberschwemmung mit Tuberkelbazillen die Ursache von Erythema nodosum ist. *Robert Cahn.*

Über Verschlechterung resp. Manifestwerden von Hilustuberkulose im Anschluß an Erythema nodosum. Von *Arvid Walgren.* (Mediz. Abt. des Kinderkrankenhauses Gotenburg [Schweden].) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 1.

Bei 3 Kindern trat im Anschluß an Erythema nodosum eine deutliche Veränderung im röntgenologischem Hilusbilde auf im Sinne einer Verschlechterung eines schon vorher bestehenden pathologischen Prozesses. Diese Verschlechterung blieb während der nächsten Monate unverändert. Dann trat in 2 Fällen ein langsam fortschreitender Rückgang ein. Es kann aber auch ein tuberkulöser Prozeß im Anschluß an Erythema nodosum manifest werden. Die röntgenologischen Veränderungen waren nach einem halben Jahre noch nachweisbar. *Opitz*-Berlin.

Zur Kenntnis des Granuloma annulare. Von *Leiner.* (Aus dem *Mautner-Markhof*schen Kinderspital in Wien.) Mtsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 46.

Kasuistische Mitteilung. Verf. konnte feststellen, daß die Krankheit mit Tuberkulose nichts zu tun hat. *Rhonheimer.*

Urotropin zur Behandlung der Säuglingsintertrigo. Von *Simchen.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Graz [*Hamburger*].) Arch. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 73. S. 251.

Verf. konnte feststellen, daß viele Fälle von Intertrigo auf ammoniakalische Zersetzung des Urins zurückzuführen sind, und konnte durch innerliche Verabreichung von Urotropin intertrigo und ähnliche Hautveränderungen der Glutäalgegend ohne äußerliche Behandlung heilen.

Rhonheimer.

Ittiosi famigliare. (Familiäre Ichthyosis.) Von *G. Salvioli*-Padua. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 20.

In einer in dem Aufsatz beschriebenen Familie findet sich eine besondere Art von Ichthyosis, die nur einige männliche Individuen im Alter von wenigen Monaten befällt und um die Zeit der Pubertät verschwindet. Die Frauen werden nie befallen, können aber die Krankheit übertragen (diaginischer Erbschaftstyp). Bei dem mitgeteilten Fall handelt es sich

um einen 2½ jährigen Knaben, bei dem die Untersuchung des vegetativen Nervensystems ein Vorherrschen des Parasympathikus ergab. Behandlung mit Thyreoidin wirkte günstig. *K. Mosse.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Beitrag zur Pathogenese der Stillschen Krankheit. Von *Albert Muncke.* (Paul-Gerhard-Stift Berlin.) Med. Klin. 1924. Nr. 43.

Es wird ein Fall von chronischer Polyarthritis bei einem 12 jährigen Knaben beschrieben, bei dem Schwellung der Milz und Lymphknoten, Versteifung der Gelenke, Muskelatrophie, re- und intermittierendes Fieber bestand. Tuberkulose ausgeschlossen. — Die *Still*sche Krankheit wird als ein infektiös toxischer Gelenkprozeß aufgefaßt, „der sein charakteristisches Gepräge durch das Auftreten eines besonderen allergischen Zustandes im Verein mit einer lymphatischen Konstitution erhält". *Bayer.*

Tarsal scaphoiditis. (Köhlersche Krankheit.) Von *L. Schroeder.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 293.

Ein Fall von *Köhler*scher Krankheit bei einem 5 jährigen Knaben wird mitgeteilt. Die Krankheit tritt meist bei Kindern zwischen dem 5. bis 9. Lebensjahre auf und beginnt mit Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit an der Innenseite des Fußes. Typisch ist das Röntgenbild. Es zeigt eine unscharfe Begrenzung und Auffaserung des Os scaphoid. Meist werden Mädchen von dieser Erkrankung betroffen; ätiologisch kommt vielleicht wiederholte geringfügige traumatische Schädigung in Betracht. Die Prognose ist gut. — Da es sich wahrscheinlich um einen entzündlichen Prozeß handelt, wird mit *Mouchet* die Bezeichnung Tarsal Scaphoiditis für diese Erkrankung vorgeschlagen. *Er. Schiff.*

Bone lesions of congenital syphilis. (Knochenveränderungen bei kong. Lues.) Von *C. R. Scott.* Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 28. S. 38.

Bei der Lues cong. können endochondrale, endostale und periosteale Veränderungen auftreten. Die wichtigsten Veränderungen sind an der die Epiphysenlinie und an der die angrenzende Diaphyse lokalisiert. Die Periostitis tritt erst später auf und kann diffus oder lokalisiert sein. Gumma kommt beim Säugling selten vor. Am häufigsten ist die Tibia erkrankt. Bei älteren Kindern überwiegt die Ostitis, während die Periostitis seltener ist. Gummen bei älteren Kindern, insbesondere der langen Knochen und des Schädels, sind nicht selten. *Er. Schiff.*

The Teeth in Childhood. (Die Zähne im Kindesalter.) Von *Donald C. Mebane.* Amer. journ. dis. children. 1924. Vol. 25. S. 219.

Der Durchbruch der permanenten Zähne zeigt große zeitliche Schwankungen. Auch die Reihenfolge des Zahndurchbruches ist nicht konstant. An den Zähnen können sich auch vererbte Anomalien geltend machen. Sie betreffen nur die permanenten Zähne. So können z. B. manche der Dauerzähne kongenital fehlen. Am häufigsten ist dies an den beiden oberen Schneidezähnen zu beobachten. Auch Zahnaplasien in den verschiedensten Formen sind keine Seltenheit. Weniger häufig ist die unvollkommene Schmelzbildung an den Zähnen. Sie hat mit Lues nichts zu tun. *Schiff.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildung, Geschwülste.

Acute pelvic Abscess in Children. (Akuter Beckenabszeß bei Kindern.) Von *Ph. Rosenbaum* und *R. B. Bettmann*. Amer. journ. dis. child. 1924. Vol. 27. Nr. 4. S. 336.

Drei Fälle von Pelvisabszessen beim Säugling werden mitgeteilt. Die Kinder erkrankten plötzlich unter hohem Temperaturanstieg. Bei der klinischen Untersuchung konnte im Abdomen kein Tumor nachgewiesen werden. — Die Abszesse brachen in die Vagina ein und entleerten sich auf diesem Wege. Gonokokken konnten im Eiter nicht nachgewiesen werden. Nach Durchbruch des Abszesses fiel die Temperatur, und die Kinder fühlten sich wohl. Bei dem einen 2 Monate alten Kinde rezidivierte das Leiden im Säuglingsalter 3 mal. Die Quelle der Eiterung konnte nicht eruiert werden. Die Verf. denken an die Möglichkeit, daß es sich um infizierte und vereiterte retroperitoneale Drüsen handelte. *Er. Schiff.*

Über eine seltene Form von Bildungsanomalie des Herzens. Von *Chiari* und *Pilpel*. (Institut f. allg. u. exp. Pathologie d. Universität Wien.) Ztschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 37. S. 192.

Kasuistische Mitteilung. Ein Situs inversus partialis des Herzens mit Obliteration der Art. pulmonalis, teilweiser Obliteration der linkskammerigen und vikariierenden Ausgestaltung der rechtskammerigen Aorta (Typus 3 der *Spitzer*schen Schemata). *Ernst Faerber.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Die tuberkulöse Belastung. Ein Beitrag zur Frage: Dispositions- oder Expositionsprophylaxe. Von *Ernst Hoffstaedt*. Klin. Wochenschr. 1924. S. 1919.

Aus der Statistik ergibt sich, daß die Sterblichkeit der Kinder mit der Annäherung ihrer Geburtszeit an das Todesdatum eines der tuberkulösen Eltern erheblich zunimmt. Besonders deutlich zeigt sich das, wenn die Mutter tuberkulös war. Während die Mortalität belasteter Kinder im Durchschnitt etwa 47% beträgt, steigt sie bei einem Abstand von 0—1 Jahr zwischen Geburt des Kindes und dem Tod der tuberkulösen Mutter auf 75%, bei einem Abstand von 0—4 Wochen auf 87%. Die Sterblichkeit belasteter Kinder sinkt erheblich, wenn sie nach dem Tode des tuberkulösen Vaters geboren sind. Diese Erscheinungen sind am deutlichsten bei Kindern der ersten vier Lebensjahre. Hieraus folgt, daß die Expositionsprophylaxe weit wichtiger ist als die Dispositionsprophylaxe. *Kochmann.*

Über die körperliche Entwicklung des tuberkulösen Kindes. Von *Dudden*. (Univ.-Kinderklinik Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 87.

Auf Grund systematisch durchgeführter anthropometrischer Untersuchungen von Kindern mit negativer Tuberkulinreaktion, von solchen mit positiver Reaktion, aber ohne klinische Erscheinungen, von an Lungentuberkulose und anderen Manifestationen der Tuberkulose leidenden Kindern wird vor einer übertriebenen Einschätzung der Unterentwicklung in bezug auf Körperlänge, Gewicht, Körperfülle und Fettansatz für die Diagnose der Kindheitstuberkulose gewarnt. *Opitz*-Berlin.

Über das Verhalten der Kinder tuberkulöser Eltern gegenüber der Tuberkuloseinfektion. Von *Walter Falk*. (Univ.-Kinderklinik Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 228.

Untersucht wurden die Kinder an offener Tuberkulose erkrankter Eltern mit der *Pirquet*schen Subkutanprobe. Bei wiederholt negativem Ausfall wurde nach Möglichkeit intrakutan geprüft. Von 90 Kindern waren 25,6% Pirquet negativ. Unter Heranziehung der Intrakutanprobe sank diese Zahl auf 8,8%. Bei den im ersten Lebensjahr untersuchten Kindern reagierten 40% negativ. Sämtliche Kinder (20), bei denen die elterliche Tuberkulose tödlich verlief, ergaben eine positive Reaktion. Bei nichttödlichem Verlauf der elterlichen Erkrankung fanden sich 35% negativ Reagierende. Der Prozentsatz der positiv und negativ Reagierenden erwies sich unabhängig von der Dauer des Zusammenlebens mit den Eltern. Ebensowenig spielte es eine Rolle, ob der Vater oder die Mutter Infektionsvermittler war. Die Zahl der kindlichen Erkrankungen an manifester Tuberkulose war relativ gering. Sämtliche 5 Kinder, die an Tuberkulose starben, waren im ersten Lebensjahre infiziert. *Opitz*-Berlin.

Beitrag zur Häufigkeit der Tuberkuloseinfektion im Spielalter. Von *Erich Loewy*. Klin. Wochenschr. 1924. S. 2014.

Untersucht wurden 550 Kindergartenzöglinge und 1000 gesunde Kleinkinder, die gelegentlich der Milchverteilung an Erwerbslosenkinder der Fürsorgestelle zugeführt wurden. Es wurde nur eine einmalige kutane Impfung mit *Moros* diagnostischem Tuberkulin vorgenommen.

Positive Reaktionen im	2.	Lebensjahr	6,19%
,,	3.	,,	12,67%
,,	4.	,,	10,35%
,,	5.	,,	13,41%
,,	6.	,,	15,65%.

Die Zahlen sind niedriger als dia aus Krankenhäusern gewonnenen, doch noch ebenso hoch wie z. B. bei den Insassen der Kinderklinik und des Waisenhauses in Dortmund. *Kochmann*.

Zur Bewertung der einfachen kutanen Tuberkulinprüfung für die Prognose der Kindertuberkulose. Von *Reinhard des Arts*. (Univ.-Kinderklinik Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 220.

In 32 Fällen von Meningitis tuberculosa und 5 Fällen von Miliartuberkulose fanden sich 13 mal negative Kutanreaktionen (*Pirquet*). Je länger die Zeitspanne bis zum Tode war, desto mehr positive Reaktionen wurden beobachtet. Negative Reaktionen wurden schon 2 Wochen ante finem festgestellt; aber selbst im letzten Stadium der Erkrankung fand man mehr positive als negative Reaktionen. Verf. schließt daraus, daß die Hautreaktion lediglich die Abwehrfähigkeit gegen Tuberkulose anzeigt; sie gibt aber keine Hinweise dafür, ob diese Abwehr erfolgreich sein wird oder nicht. Das Daniederliegen der spezifischen Abwehrfähigkeit bildet keine Voraussetzung für das Auftreten einer disseminierten Tuberkulose. *Opitz*-Berlin.

Über das Geschlechtsverhältnis der Neugeborenen beim Menschen. Von *R. Fetscher*. (Hygienisches Institut der Technischen Hochschule Dresden.) Med. Klin. 1924. Nr. 49.

Es werden mehr Knaben als Mädchen geboren, — was weder zu erklären ist mit einem erhöhten Zugrundegehen der weiblichen Früchte in der Fötalzeit noch mit einer erhöhten Produktion männlich differenzierter Spermatozoen, sondern sich wahrscheinlich erklärt mit leichterer Beweglichkeit der männlich differenzierten Spermatozoen. — Es gibt eine familiäre Anlage zu überdurchschnittlicher Knabenziffer, deren Auswirkung vielleicht mit dem Alter der Mutter bzw. mit ihren Abwehrstoffen zusammenhängt. *Bayer.*

Zur Kenntnis der Körperproportionen des wachsenden Kindes. Von *Peiser.* (Tuberkulosefürs. d. Landesversicherungsanst. Berlin.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 227.

Die Abnahme des Index des Sitzhöhe, bedingt durch das relative Kürzerwerden des Rumpfes im Verhältnis zur Extremitätenlänge, wird in einer Kurve dargestellt. Es ergibt sich zwischen dem 11. und 13. Lebensjahr ein relativ geringeres Wachstum der unteren Extremitäten bei den Mädchen gegenüber den Knaben, als ein sekundäres Merkmal des weiblichen Geschlechtes. Beim Einsetzen des Reifealters hört das Absinken des Sitzhöhenindex bei beiden Geschlechtern auf, um von einem geringen Ansteigen abgelöst zu werden. *Rhonheimer.*

Der Einfluß der Ferien und Ferienkolonien auf Gewicht und Kraft der Schulkinder. Von *Eugen Schlesinger.* Klin. Woch. 1925. S. 319.

Die Gewichts- und Längenzunahme von Schulkindern, die ihre Ferien auf dem Lande zubringen, sind durchaus nicht so viel bessere als die der daheimgebliebenen Kinder. Bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz von Ferienkindern wurden sogar Gewichtsabnahmen festgestellt. Man muß daran denken, daß für manche, besonders schwächliche Kinder, die Reize einer Erholungskur zu stark sind. Verfasser fand in der Prüfung am Dynamometer eine objektivere Methode für die Beurteilung der Ferienerfolge als in der Messung von Gewicht und Länge. Auch hierfür zeigten manche Kinder nach den Ferien schlechtere Werte als vorher. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

Ferruccio Zibordi: *Ematologia infantile normale e patologica* (Normale und pathologische Hämatologie des Kindes). Mailand 1925. Soc. an. Instituto editoriale scientifico. 479 S.

Zweck der vorliegenden Monographie ist es, einen Überblick über die Hämatologie im Kindesalter zu geben. Nach einer allgemeinen Einleitung, die im wesentlichen das Arnethsche Schema behandelt, werden zunächst die Befunde bei völlig gesunden Kindern in den verschiedensten Lebensaltern beschrieben. Es folgt dann eine Zusammenstellung über das Blutbild bei solchen Krankheiten, die eine Veränderung des Blutbildes hervorrufen, ohne eigentliche Krankheiten des Blutes bzw. der blutbildenden Organe zu sein. Den dritten Teil des Buches nehmen die eigentlichen Blutkrankheiten ein, die Verfasser nach einem neuen Schema einzuteilen versucht. Er unterscheidet:

A. *Systemerkrankungen:*

1. Myelosen { Leukämie, Erythroleukämie *(Jacksch-Hayem)*.
2. Lymphadenosen (Lymphatische Leukämie, chronische und subakute Form),
3. akute Leukämie (lymphatische und myeloide),
4. perniziöse und aplastische Anämie,
5. Retikuloendotheliosen { Lymphogranulomatose, Morbus Gaucher, Icterus hämolyticus congenitus.

B. *Lokalisierte Erkrankungen:*

Primäre Splenomegalie *(Banti)*.

Aus dem reichen Inhalt der Arbeit mag kurz Einiges erwähnt werden. Künstlich ernährte Kinder haben durchschnittlich höhere Gesamtleukozytenwerte als Brustkinder. Die Masernleukopenie wird bestätigt, beim Scharlach regelmäßig die Döhleschen Einschlußkörperchen stark vermehrt gefunden. Bei den kardio-vaskulären Erkrankungen fand Verfasser häufig das Hb. erhöht und die r. Blk. auf 6—8 Millionen vermehrt. Bei Ekzemen wird eine regelmäßige Eosinophilie, auch nach Abheilen derselben gefunden, während die zur exsudativen Diathese gerechneten Schleimhautaffektionen eine solche nicht hervorrufen. Schließlich sei hervorgehoben, daß über 11 selbstbeobachtete Fälle von echter Schulanämie (Chlorose) berichtet wird (Hb. bis zu 14% Sahli).

Das Buch ist durch die große Zahl eigener Beobachtungen und die umfangreiche darin verarbeitete internationale Literatur wertvoll, bringt im ganzen aber wenig Neues. *K. Mosse.*

Preyer, W.: *Die Seele des Kindes.* 9. Auflage, bearbeitet von K. L. Schäfer. Leipzig 1923. L. Fernau. XVI u. 408 S.

Die 9. Auflage dieses hervorragenden, Deutschlands Kinderfreunden und -freundinnen gewidmeten Buches hat alle Vorzüge, die *Preyer* selbst seinem Werk verlieh. Die feste Verankerung auf dem Boden der Tatsachen, das reiche Erfahrungsmaterial, namentlich für die Entwicklung der Sinnestätigkeit und der Sprache, die klare, anschauliche Diktion. Schon *Preyer* selbst hat für die Entwicklung der Sprache und des Gedankens, um nur eine hervorzuheben, die Erfahrungen aus der Heilpädagogik der Defekte (Taubstumme und Blinde) herangezogen. Der pietätvolle Bearbeiter hat in diesem Geiste die neuere Literatur verwertet. Auch die chronologischen Tafeln und das Sachregister sind weitergeführt worden. Das Buch hat neben den neuen Darstellungen von *Bühler, William Stern, Koffka* u. a. seinen Wert durchaus behalten.

Eliasberg.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg-Eppendorf [Direktor: Prof. *H. Kleinschmidt*] und dem bakteriologischen Untersuchungsamt der Stadt Altona [Vorstand: Dr. *J. Zeißler*].)

Studien über die Anaerobier des Säuglingsdarms.[1])

Von

Prof. H. KLEINSCHMIDT.

I. Die Anaerobenflora des Kalkseifenstuhls.

Die weiße Farbe des Kalkseifenstuhls wurde schon vor 20 Jahren mit einer besonderen Bakterienflora des Darmes in Verbindung gebracht. *Langstein* berichtete damals aus der Breslauer Klinik *Czernys* über Untersuchungen, die den Beweis lieferten, daß auch diese gänzlich acholisch aussehenden Stühle Gallenbestandteile enthalten. Er fand reichlich Urobilinogen und lehnte daher eine verminderte Gallensekretion als Ursache des acholischen Aussehens ab; sie war seines Erachtens vielmehr in einer ausgiebigen Reduktion des Gallenfarbstoffes durch Bakterieneinwirkung zu suchen. *Eine Aufklärung über die Besonderheiten der Bakterienflora des Kalkseifenstuhles haben wir jedoch bis heute nicht erhalten. Sittler* sprach von einem besonders starken Hervortreten des dimorphen unbeweglichen Buttersäurebazillus [Bacillus perfringens[2])] und führte einen Ernährungsversuch mit 1/4 Milch-Schleim-Lävulose-Mischung an, bei dem an einem Tage rein weiße, seifig glänzende, breiige Stühle mit den genannten bakteriologischen Befund auftraten. *Bessau* versuchte eine genauere Analyse, hat jedoch bisher über seine Resultate noch nichts näheres mitgeteilt. *Éderer* und *Kramár* wiesen auf die Untersuchungen über Reduktion des Gallenfarbstoffs durch Anaerobier hin und setzten die diesbezüglichen Reagenzglasversuche in Parallele zu den Beobachtungen beim Milchnährschaden. Sie verfügen jedoch selbst nicht über bakteriologische Untersuchungen.

---

[1]) Kurz vorgetragen auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Innsbruck. 1924.

[2]) Heute gewöhnlich als Fraenkelscher Gasbazillus bezeichnet.

Die Fortschritte auf dem Gebiete der Anaerobenforschung, die die letzten Jahre gebracht haben, schienen mir dazu einzuladen, endlich diesem Problem näherzutreten. Ich stellte mir also die *Aufgabe*, festzustellen, *welche Anaerobier überhaupt und welche im vorherrschenden Maße im Kalkseifenstuhl vorkommen, und wie weit diese den Gallenfarbstoff zu reduzieren befähigt sind.* Dabei war ich mir allerdings der Schwierigkeiten wohl bewußt, die auch heute noch die Reinzüchtung von Anaerobiern gerade aus dem unendlich mannigfaltigen Bakteriengemisch der Fäzes bietet. *Eine Reinzüchtung aber ist nicht zu umgehen, wenn man über die biologischen Leistungen der verschiedenen Keime ins Klare kommen will.* Die mikroskopische Betrachtung des Stuhlausstrichs läßt nur ganz oberflächliche Schlüsse zu. Das einzige, was man mit einiger Sicherheit erkennen kann, ist die überwiegende Bifidus- oder Koliflora. Aus der Morphologie etwa sonst vorhandener grampositiver Stäbchen ein Urteil über die Art dieser Keime abzugeben, lehne ich mit *Zeißler* und *Kaeckell* ab und stelle mich damit in bewußten Gegensatz zu Autoren, die bis in die neueste Zeit hieran festhalten. Der Ausstrich des Kalkseifenstuhls läßt lediglich erkennen, daß neben Koli eine relativ beträchtliche Zahl grampositiver Stäbchen verschiedener Form und Größe vorhanden ist, und die Betrachtung im Dunkelfeld deckt das Vorhandensein von Sporen an einzelnen Stäbchen auf.

Die *kulturelle Gewinnung* der einzelnen Keime stößt nun insofern auf große Schwierigkeiten, als ihre Abtrennung und Isolierung in der Hauptsache ermöglicht wird durch die verschiedene Hitzeresistenz ihrer Sporen. Wir weisen also streng genommen nicht die Keime selbst, sondern nur ihre Sporen nach. Freilich wird man sagen dürfen, daß, wo ohne weiteres der Nachweis von Sporen gelingt, auch die betreffenden Keime in entsprechend reichlicher Menge vorhanden sind, aber eine gewisse Vorsicht in unserem Urteil über die quantitativen Verhältnisse der Keime müssen wir walten lassen.

Unser *technisches Vorgehen* gestaltete sich so, daß einige Partikel des zu untersuchenden Stuhles in physiologischer Kochsalzlösung gleichmäßig aufgeschwemmt wurden. Dann kamen gleiche Mengen in je vier Röhrchen mit Leberbouillon und Hirnbrei. Das erste Röhrchen blieb als Reserve unerhitzt, das zweite wurde 20 Minuten im Wasserbade auf 80° erhitzt, das dritte 10 Minuten, das vierte 30 Minuten im Kochschen Dampftopf auf 100° gehalten. Ich habe auch den Versuch gemacht, auf die

sofortige Erhitzung zu verzichten und zunächst alle Keime in dem unerhitzten Nährsubstrat anwachsen zu lassen. Das erstere Vorgehen gestaltete sich jedoch entschieden einfacher und sicherer. Nach genügendem Anwachsen der Keime aus den erhitzten Röhrchen in Leberbouillon (Kontrolle im Dunkelfeld) wurden Aussaaten auf mehrere (2—6) Traubenzuckerblutagarplatten vorgenommen und die Wuchsform festgestellt. In jedem Falle wurden Einzelkolonien unter dem binokularen Plattenkulturmikroskop eingestellt und abgestochen, gleichgültig, ob die Wuchsform für irgendeinen Keim als charakteristisch angesprochen werden konnte oder nicht, erneut neben einer aeroben Kontrolle Leberbouillonkulturen angelegt und die Aussaat wiederholt. Manchmal mußten auch zum zweiten Male Erhitzungen, die Plattenaussaat ein drittes und viertes Mal vorgegenommen werden, jedenfalls habe ich mich bemüht, wirkliche Reinkulturen zu gewinnen. Die Identifizierung ist aber allein nach der Wuchsform auf der Traubenzuckerblutagarplatte nur bei einigen Arten möglich. Es erfolgte also weiter die Prüfung mit der „bunten Reihe“: Einsaat in Milch, Gelatine, Hirnbrei. Im Hirnbrei wurde der Grad der Hitzeresistenz der Sporen untersucht und schließlich der Tierversuch am Meerschweinchen ausgeführt[1]).

Auf diese Weise wurden gewonnen und reingezüchtet folgende Stämme:

Stuhl I:

Fraenkelscher Gasbazillus, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Stuhl II:

Bac. amylobacter, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Stuhl III:

Fraenkelscher Gasbazillus, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Stuhl IV:

Fraenkelscher Gasbazillus, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Stuhl V:

Bac. amylobacter, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Stuhl VI:

Bac. amylobacter, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

---

[1]) Ausführliche Beschreibung der Technik siehe „Die Technik der Anaerobenzüchtung“, bearbeitet von *Zeißler* im Handbuch der mikrobiologischen Technik, herausgegeben von *Kraus* und *Uhlenhuth*.



Stuhl VII:

Bac. amylobacter, Fraenkelscher Gasbazillus, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Stuhl VIII:

Bac. amylobacter, Fraenkelscher Gasbazillus, Bac. putrificus verrucosus, Bac. putrificus tenuis.

Zusammenfassend erhielt ich also Reinkulturen je fünfmal unter acht Fällen von dem Fraenkelschen Gasbazillus und dem Bac. amylobacter, je achtmal, d. h. *regelmäßig* von dem Bac. putrificus verrucosus und dem Bac. putrificus tenuis. Schwierigkeiten bereitete der *Bac. putrificus verrucosus*, von dem schon *Zeißler* berichtet, daß er vielen Bakteriologen üble Streiche gespielt hat. Er gehört zu den langsam wachsenden Anaerobiern, die Sporen von großer Hitzeresistenz bilden, und erscheint daher leicht immer wieder in schon rein erscheinenden Kulturen. Auch wird er auf der Platte in so inniger Verbindung mit den Kulturen anderer Keime gefunden, daß seine Abtrennung nicht leicht ist. Infolgedessen ist er früher in der Mischung mit dem Bac. amylobacter als besonderer Keim (Bac. putrificus *Bienstock*) aufgefaßt worden und, um nur noch ein weiteres Beispiel zu nennen, hat sich der Walfischseptikämiebazillus als ein Gemisch aus dem Rauschbrandbazillus und dem Pararauschbrandbazillus mit dem Bac. putrificus verrucosus herausgestellt. Der Bact. putrificus *Bienstock* spielt vorläufig in der Literatur noch eine große Rolle. Ich verweise daher auf die Ausführungen *Zeißlers* in der Abteilung für pathologische Anatomie der Naturforscherversammlung in Innsbruck.

Ähnliche, aber noch größere Schwierigkeiten brachte der *Bac. putrificus tenuis.* Er wurde in so inniger Vermischung mit dem Bac. putrificus verrucosus, besonders aber dem Bac. amylobacter gefunden, daß auch bei längerer Beschäftigung mit den Kulturen, bei wiederholter Züchtung auf der Traubenzuckerblutagarplatte und beim Studium der sonstigen biologischen Verhältnisse der Eindruck einer besonderen Bakterienart entstand. Auffallend blieb nur ein gewisser Wechsel in der Wuchsform, eine bald stärkere, bald geringere Ausprägung der Hämolyse. Schwankungen zeigte dann weiter die Abbaufähigkeit verschiedener Zuckerarten und Glykoside. Erst nach vielfach wiederholtem Abstechen von Einzelkolonien der Traubenzuckerblutagarplatte gelang es schließlich den Bac. putrificus tenuis von seinen Beimengungen zu befreien und als solchen zu identifizieren. Die Wuchsform wurde konstant (IIa nach der *Zeißler*-

schen Nomenklatur) und auch die übrigen Kriterien (in der sogenannten bunten Reihe usw.) waren vorhanden. Das Überwiegen des Bac. putrificus tenuis in den Gemischen konnte im übrigen durch kreuzweise Agglutination mit hochwertigen Immunseris vom Kaninchen sichergestellt werden.

Zur *Bewertung dieser Befunde* müssen wir etwas näher auf das *Ausgangsmaterial* zu sprechen kommen. Der bakteriologisch untersuchte Kalkseifenstuhl stammte in sieben Fällen von Säuglingen, die teils mit, teils ohne vorangegangene Störung eine Reihe von Tagen mit Eiweißmilch bei knappem Kohlehydratzusatz (3% Soxhlets-Nährzucker) ernährt worden waren. Es handelte sich hier also um die üblichen grau-weißen, festen, alkalischen Stühle. Einmal wurde dagegen vergleichsweise ein sauer reagierender, sicher völlig acholischer Stuhl eines mit gemischter Kost ernährten Kindes mit chronischem, schwerem Ikterus herangezogen. Nun ist es klar, daß die Sporen der von mir in diesen Stühlen aufgefundenen Keime nicht erst bei der Eiweißmilchernährung in den Darm hineingelangt sind. Dieselben Keime werden, wenn auch vielleicht in geringerer Menge schon vorher vorhanden gewesen sein, und man kann sicherlich damit rechnen, daß sie auch zu andern Zeiten, bei anderer Ernährung und anderer Stuhlbeschaffenheit aufgefunden werden können. Das lehrt schon der oben unter Stuhl III angeführte Befund bei dem Kinde mit chronischem Ikterus. Immerhin können hier bei dem übrigens auch mit der Duodenalsonde nachgewiesenen Gallenmangel und den somit stark veränderten Verdauungsbedingungen besondere Verhältnisse vorliegen. Wir brauchen aber nur auf die alten Untersuchungen von *Passini* aus dem Jahre 1902 hinzuweisen, aus denen hervorgeht, daß in den Fäzes von gesunden Brust- und Flaschenkindern alle drei Arten von Buttersäurebazillen, wie er es damals nannte, vorkommen können, nämlich der *Fraenkel*sche Gasbazillus, der Bacillus amylobacter und ein Putrificus-Bazillus. Auch die Fäzesuntersuchungen, die vor wenigen Jahren auf meine Anregung hin *Zeißler* und *Kaeckell* mit vervollkommneter Technik aufnahmen, haben bestätigt, daß der *Fraenkel*sche Gasbazillus schon beim gesunden Brustkind nachweisbar sein kann, ebenso fanden sich der Bac. amylobacter und die beiden genannten Putrificusarten mehrfach bei künstlich ernährten Kindern. Nach *Schüßler* ist der Amylobakter gelegentlich aus dem Mekonium zu züchten, ich selbst fand ihn im Bruststuhl. Immerhin erscheint der Nachweis des Bacillus putrificus verrucosus und putrificus tenuis im Kalk-

seifenstuhl bemerkenswert; denn er ist im Gegensatz zu allen anderen Untersuchungen in acht Fällen *regelmäßig* gelungen, und daraus dürfen wir doch wohl schließen, daß diese Keime quantitativ bei der vorliegenden Störung hervortreten und vielleicht auch von Bedeutung für die Verdauungsvorgänge sind. Es ist vor allen Dingen auffallend, daß *Zeißler* und *Kaeckell* bei ihren mit gleicher Technik unternommenen Untersuchungen nur in *einem* Falle den Bac. putrificus tenuis angetroffen haben, und zwar ebenfalls bei Eiweißmilchernährung. Ich selbst habe nur einen Kontrollfall untersucht, die alkalischen Fäzes eines mit ⅔ Milch, Brei und Gemüse ernährten Säuglings, und fand von obligat anaeroben Sporenbildnern lediglich den *Fraenkel*schen Gasbazillus. Aber das gesamte Kontrollmaterial (*Zeißler* und *Kaeckell:* 16 Fälle) kann doch als ziemlich groß bezeichnet werden, und so *können wir das regelmäßige Auffinden des Bac. putrificus tenuis in unseren acht Fällen nicht als nebensächlich betrachten.* Sein Vorkommen auch in dem acholischen Stuhle des ikterischen Kindes gibt uns einige Fingerzeige. Offenbar ist das reichliche Vorhandensein von Kalkseifen für seine Entwicklung günstig, die Anwesenheit von Galle bzw. Galleabkömmlingen nicht die Vorbedingung. Sein Wachstum ist auch in saurem Darminhalt möglich, wenn er auch selbst als Fäulniserreger anzusprechen ist. Es müssen eingehende Studien über den Verwendungsstoffwechsel dieses Keimes abgewartet werden, ehe wir hier klarer sehen.

II. Die Reduktion des Bilirubins zu Urobilin.

Daß der Abbau des Bilirubins im Darme mit der Tätigkeit der dort vorhandenen Anaerobenflora zusammenhängt, ist durch die Untersuchungen von *Passini* und *Czaczkes* sowie *Kämmerer* und *Miller* wahrscheinlich gemacht worden. Ob der Abbau immer über die Reduktionsstufen des Urobilins und Urobilinogens erfolgt, ist noch fraglich *(Passini),* jedenfalls liegt über die *Urobilinbildung* auch durch reingezüchtete Anaerobier bereits allerlei Material vor. In den Einzelheiten herrscht freilich noch keine Übereinstimmung. Es schien mir daher angebracht, erneut hierüber Untersuchungen anzustellen, und zwar habe ich systematisch Reinkulturen einer ganzen Reihe von Anaerobenarten, die mir Herr Kollege *Zeißler* freundlichst übergab, auf ihr Vermögen Urobilin zu bilden untersucht, mein besonderes Interesse aber natürlich den als Darmbewohner bekannten oder von mir selbst gefundenen Anaerobenarten zugewandt. Die Untersuchungen

auf Aerobier auszudehnen, lag nach den übereinstimmenden negativen Ergebnissen der bisherigen Forschung kein Grund vor.

Bezüglich der *Technik* ist zu bemerken, daß ich mich im Prinzip an die Versuchsanordnung von *Kämmerer* und *Miller* hielt. Ich verwandte also Eiereiweißnährboden nach *Oberstadt* und trug hierin eine alkalische Bilirubinlösung ein. Mir stand chemisch reines Bilirubin aus drei verschiedenen Quellen zur Verfügung; das erste verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. *Küster* in Stuttgart, das zweite stammte von der Firma *E. Merck*-Darmstadt, das dritte von der Firma Dr. *Theod. Schuchardt*-Görlitz. Alle drei Bilirubine erwiesen sich als frei von Urobilin, und ich kann gleich hier bemerken, daß vergleichende Untersuchungen bezüglich des Abbaus zu Urobilin keinerlei Unterschiede aufdeckten. Es verdient das deshalb hervorgehoben zu werden, weil gelegentlich daran gedacht wurde, differente Versuchsergebnisse mit der Beschaffenheit des verwandten Bilirubins in Verbindung zu bringen. Nach meinen Erfahrungen besteht hierzu bei dem aus den genannten Quellen stammenden Bilirubin keine Veranlassung. Ich habe überwiegend das Bilirubin *Merck* benutzt.

Die Bilirubinlösung wurde in der Weise hergestellt, daß 0,02 bzw. 0,04 bzw. 0,06 g im Trockenschrank sterilisiertes Bilirubin in ein Gemisch von 80 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 20 ccm $^1/_{10}$-N-Natronlauge gebracht wurde, dem dann noch 20 ccm Natriumphosphatpufferlösung (1 Teil molare Phosphorsäure + 2 Teile $\frac{n}{1}$-Natronlauge) zur Erhöhung der Alkaleszenz zugesetzt wurden. Diese Lösung reichte für 20 Versuchsröhrchen: 5 ccm Eiereiweißbouillon + 6 ccm Bilirubinlösung. Es kam also auf ein Versuchsröhrchen 1—3 mg Bilirubin. *Kämmerer* und *Miller* verwandten nach ihrer ersten Mitteilung 0,05 g (!) pro Röhrchen, nach einer späteren 0,0005 g. Ich habe mich im Laufe der Untersuchungen davon überzeugt, daß man ohne die Gefahr zweifelhafter Ergebnisse mit der Bilirubinmenge von den von mir zunächst verwandten 3 mg auf 1 mg heruntergehen kann; mit 0,2 mg erhielt ich keine verwertbaren Resultate mehr. Mißlich ist bei dieser Versuchsanordnung, daß ein Gemisch verschiedener im Dampftopf sterilisierter Lösungen zu der Eierbouillon mit der Pipette zugesetzt wird und nicht, wie sonst üblich, eine Sterilisation der fertigen Nährlösung im Autoklaven erfolgt. Es muß jedoch hiervon Abstand genommen werden, um das Bilirubin in Lösung zu erhalten. Ich habe den Versuch gemacht, den für Anaerobier gebräuchlichsten Nährboden, die Leberbouillon, zu benutzen, und nach Zusatz der Bilirubinlösung zu autoklavieren. Die Leberbouillon war jedoch unbenutzbar, da das Bilirubin ausfiel. Auch hier mußte ich mich also darauf beschränken, die im Dampftopf sterilisierte Bilirubinlösung der autoklavierten Leberbouillon zuzusetzen.

Ein späteres mehr oder weniger starkes Ausfallen des Bilirubins nach der Beimpfung erwies sich als nicht hinderlich für das Studium des Bilirubin-

abbaues. Die Bedingungen dieses Ausfallens sind mir nicht ganz klar geworden. Es erfolgte nämlich unregelmäßig bei einem und bei einem andern Stamm desselben Bazillus nicht, ja, es kam vor, daß mit demselben Stamm an einem Tage Ausfällung eintrat, an einem anderen nicht, und von zwei an dem gleichen Tage mit demselben Stamm beimpften Röhrchen zeigte das eine Ausfällung, das andere nicht; Urobilin aber war in beiden nachweisbar.

Die Beimpfung erfolgte entweder mit Stuhlaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung oder Reinkulturen in Leberbouillon. Die zugesetzte Flüssigkeitsmenge betrug 0,3 ccm.

Die Bebrütung geschah im Brutschrank von 37° durch 4 bis 5 Tage, nachdem die Röhrchen in einem Exsikkator, dem *Maaßen*schen Anaerobenapparat, untergebracht waren.

Die Untersuchung auf Urobilin übernahm in dankenswerter Weise Herr Dr. *Papendieck,* Assistent am chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Eppendorf (Leiter: Prof. *O. Schumm*). Als bequemster und sicherster Weg für den Nachweis von Urobilin ergab sich die Extraktion mit Eisessig und Äther, Verdampfen des Äthers, darauffolgende Lösung des Rückstandes in Alkohol und spektroskopische Untersuchung. Der charakteristische Absorptionsstreifen des Urobilins liegt etwa bei Wellenlänge 495.

Es wurden *folgende Anaerobier in Reinkultur* auf ihr Urobilinbildungsvermögen untersucht:

1. der Novysche Bazillus des malignen Ödems (1 Stamm);
2. der Bacillus sporogenes Metschnikoff (3 Stämme);
3. der Fraenkelsche Gasbazillus (11 Stämme);
4. der Bacillus histolyticus (2 Stämme);
5. der Tetanusbazillus (1 Stamm);
6. der Bacillus putrificus tenuis (10 Stämme);
7. der Bacillus putrificus verrucosus (4 Stämme);
8. der Bacillus amylobacter (8 Stämme).

Außerdem gelangten folgende *Mischungen* mehrerer Anaerobier zur Untersuchung:

1. Fraenkelscher Gasbazillus
   mit Bacillus histolyticus,
   putrificus tenuis,
   putrificus verrucosus,
   amylobacter;
2. Bacillus putrificus tenuis
   mit Bacillus histolyticus,
   putrificus verrucosus,
   amylobacter;
3. Bacillus putrificus verrucosus
   mit Bacillus amylobacter.

Schließlich wurden *sämtliche* Arten mit *Aerobiern gemischt* in den Versuch eingestellt, und zwar regelmäßig mit:

Bacterium coli (1 oder 2 Stämme),
seltener Bacterium proteus vulg. (1 Stamm),
Bacterium pyocyaneum (1 Stamm).

In der weitaus größten Zahl der Proben fiel die Prüfung auf Urobilin negativ aus, genau so, was ich kaum zu erwähnen brauche, wie in den nicht mit Bakterien beschickten Röhrchen.

Positive Ergebnisse wurden vor allem mit dem *Fraenkel*schen *Gasbazillus* erzielt. Von elf Stämmen erwiesen sich acht zum Abbau des Bilirubins befähigt, und zwar:

1. Stamm 3 (aus Mekonium gezüchtet von *Schüßler*)
2. „ Stuhl 8
3. „ Stuhl 10 (Bruststuhl)
4. „ 6 (Erde 114)
5. „ 9 (Erde 145)
6. „ 1 (Erde 9)
7. „ 10 (aus Stuhl IV s. Passinis Stamm 2)
8. „ 11 (aus Stuhl III s. Passinis Stamm 3)

Negatives Resultat ergab:

9. Stamm 5 (Erde 108)
10. „ 8 (Erde 134)
11. „ 8 Stuhl 9.

Die positiven Urobilinbefunde wurden nicht in jedem Falle ohne weiteres erhoben, z. B. baute Stamm 6 zunächst weder allein noch vereint mit Bacterium coli ab, bei einer neuen Versuchsserie wenigstens mit Bacterium coli, bei einer dritten Serie wieder gar nicht und schließlich bei einer vierten und fünften auch allein. Ähnlich reduzierte Stamm 9 zuerst nur mit Koli, Stamm 1 mit Koli bzw. Proteus, in späteren Versuchen genügte die Beimpfung mit der entsprechenden Reinkultur des Gasbazillus allein. Bei Stamm 11 und Stamm Stuhl 10 des *Fraenkel*schen Bazillus gelang der Nachweis der Urobilinbildung ausschließlich, wenn Bacterium coli zugesetzt war.

Diese fördernde Wirkung von Aerobiern auf die bilirubinreduzierende Fähigkeit eines Anaerobiers haben *Kämmerer* und *Miller* beschrieben, wenn ihre Beobachtungen auch nicht gerade den *Fraenkel*schen Gasbazillus betreffen, ja, sie halten die Urobilinbildung *stets für die synergistische Leistung mehrerer Bakterien*. Wir fanden demgegenüber in Übereinstimmung mit *Passini* und *Czaczkes*, daß der *Fraenkel*sche Gasbazillus vielfach *allein* bereits imstande ist, den Gallenfarbstoff abzubauen. Merkwürdig ist nur, daß die einzelnen Stämme sich in dieser Beziehung so verschieden verhalten. *Passini* und *Bauer* fanden

die besten Urobilinbildner unter solchen Stämmen, die aus Fäzes gezüchtet waren, und dachten daran, daß diese Bakterien, welche wohl einmal aus der Außenwelt mit der Nahrung in den Darm gekommen sind, in diesem erst die Fähigkeit, Urobilin zu machen, erlangt haben. In der Tat waren alle fünf Urobilin *nicht* produzierende Gasbrandstämme, die *Passini* und *Bauer* zu untersuchen Gelegenheit hatten, anderer Herkunft als vom Darmkanal. Meine Untersuchungen berechtigen mich nicht, dieser Mutmaßung ohne weiteres beizutreten. *Passini* und *Bauer* haben zum großen Teil Stämme aus der *Zeißler*schen Sammlung und solche, die ich selbst aus Fäzes gezüchtet habe, geprüft. Unsere Untersuchungen betreffen also größtenteils die gleichen Ausgangskulturen und sind infolgedessen gut zueinander in Parallele zu setzen. Es stellt sich nun heraus, daß beispielsweise Stamm 6 aus Erde 114 bei *Passini* und *Bauer* völlig versagt hat, uns aber, wenn auch nicht regelmäßig, ein positives Resultat gab. Umgekehrt war Stamm 11 (=*Passini* St. III) aus Fäzes bei uns nur nach Kolizusatz wirksam, während *Passini* und *Bauer* ihn als *starken* Urobilinbildner bezeichnen. Es verschiebt sich also das Gesamtresultat ein wenig zugunsten der nicht aus Fäzes gezüchteten Stämme. Immerhin ist zu sagen, daß von fünf aus Erde gewonnenen Stämmen zwei überhaupt nicht Urobilin zu bilden imstande waren, zwei mit gewissen Schwierigkeiten und nur einer prompt. Auf der andern Seite war unter sechs aus Säuglingsstuhl stammenden Kulturen dreimal die Reduktion des Bilirubins prompt, zweimal wenigstens sofort nach Kolizusatz, und nur einmal versagte sie völlig.

Natürlich könnten wechselnde und negative Resultate auch eine sehr einfache Aufklärung finden durch verschieden gutes Anwachsen der Kulturen in dem mit Bilirubin beschickten Nährsubstrat. Ich habe jedoch das Wachstum kontrolliert und kann die bei dem Gasbazillus gefundenen Differenzen hiermit nicht erklären. Es müssen doch wohl qualitative Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen sein.

Mehr quantitative Momente scheinen ausschlaggebend für das negative Ergebnis bei Verwendung von Brustmilchaufschwemmung an Stelle von Reinkulturen. Schon seit den Untersuchungen *F. Müllers* ist bekannt, daß durch Zusatz von Stuhlpartikelchen zu einer bilirubinhaltigen Nährlösung Urobilin erhalten werden kann. Nun ist von den anaeroben Sporenbildnern gerade der *Fraenkel*sche Gasbazillus des öfteren im Bruststuhl nachgewiesen worden (*Passini*, *Zeißler* und *Kaeckell*).

Man sollte also nach den oben geschilderten Untersuchungen mit Reinkulturen des Gasbazillus annehmen, daß auch die Verwendung von Bruststuhlaufschwemmungen an Stelle von Reinkulturen zulässig sei. Ich hatte jedoch trotz ziemlich reichlicher Einsaat mit sechs von acht verschiedenen Bruststühlen negative Ergebnisse. Sechs von diesen Stühlen wurden auf sporenbildende Anaerobier untersucht, aber nur in einem der Gasbazillus nachgewiesen, und gerade dieser Stamm gehörte zu denjenigen, die nur mit Bact. coli Urobilinbildung hervorriefen. Das negative Resultat erscheint also nicht gerade verwunderlich, wenn man bedenkt, daß das Bact. coli im Bruststuhl gewöhnlich gegenüber dem Bac. bifidus stark zurücktritt. Auch mit zwei Stühlen von künstlich ernährten Kindern, die fast reine Bifidusflora aufwiesen, ließ sich Bilirubin nicht reduzieren, während von acht weiteren künstlich ernährten Kindern der Stuhl sich siebenmal in gleicher Weise, wie wir es von den Erwachsenenfäzes her kennen, zur Urobilinbildung befähigt erwies. Besonders hervorheben möchte ich, daß die saure Reaktion des Bifidusstuhles die Prüfung nicht beeinträchtigt haben kann, da bei dem reichlichen Alkaligehalt unserer Bilirubinlösung das Bakteriumwachstum bei alkalischer Reaktion gewährleistet war.

Nun aber ist der *Fraenkel*sche Gasbazillus nicht der einzige Urobilinbildner. Der Urobilinnachweis gelang in gleicher Weise bei Verwendung eines Stammes des *Bacillus amylobacter*[1]) und des *Bacillus putrificus tenuis.* Der Bacillus amylobacter ist im Gegensatz zu dem letztgenannten genau so wie der Gasbazillus ein nicht putrifizierender Keim. Er erwies sich nur vereinzelt zum Abbau des Gallenfarbstoffs befähigt. Ebenso stellte sich heraus, daß die Urobilinbildung durch den Bac. putrificus tenuis keineswegs als regelmäßige Erscheinung betrachtet werden kann. *Von zehn geprüften Stämmen* gab *nur einer,* der aus Erde gewonnen war, wiederholt positives Resultat. Zudem ist von diesen beiden Keimen im Gegensatz zum Gasbazillus zu sagen, daß sie *niemals allein* Urobilin bildeten, sondern nur im Gemisch mit anderen Keimen. Hier besteht also die These *Kämmerers* zu Recht und tatsächlich stützten sich *Kämmerer* und *Miller* auf eine Beobachtung gerade bei dem Bac. putrificus tenuis. Sie haben zwei Stämme geprüft und fanden mit einem Stamm in Verbindung mit Vibrio *Deneke* positive Urobilinreaktion, wäh-

---

[1]) In meinem Innsbrucker Vortrag habe ich an dieser Stelle statt der *Hibler*schen Bezeichnung Bac. amylobacter den entsprechenden englischen Namen Bac. tertius (*Henry*) gebraucht.

rend er allein das Bilirubin unverändert ließ. Ich habe gewöhnlich mit Bact. coli gearbeitet, und dies erwies sich sowohl bei dem Bac. amylobacter wie bei dem Bac. putrificus tenuis und schon früher bei dem Gasbazillus als durchaus geeignet zur Ergänzung. Wie früher auseinandergesetzt, wurden auch zahlreiche Versuche mit *Mischungen verschiedener Anaerobier* gemacht. Gerade diejenigen Keime, die für sich allein nicht, wohl aber in Verbindung mit Bact. coli Urobilin bildeten, boten in dieser Hinsicht Interesse. Trotz mannigfaltiger Variation der Versuche (s. o.) waren jedoch positive Ergebnisse nur recht spärlich zu erzielen. *Lediglich der Bac. amylobacter* war (in zwei geprüften anaeroben Mischstämmen) imstande, den Bac. putrificus tenuis zu ergänzen. Immerhin bietet dieser Befund insofern Interesse, als nochmals klar angezeigt wird, daß die Mitwirkung von Aerobiern bei dem Gallenfarbstoffreduktionsprozeß nicht erforderlich ist.

Betrachten wir die Eigentümlichkeiten der verschiedenen für den Bilirubinabbau in Betracht kommenden Anaerobier, so fällt auf, daß sie in ihren sonstigen biologischen Leistungen ein sehr gegensätzliches Verhalten bieten. Wir haben auf der einen Seite den nicht putrifizierenden Gasbazillus und den Bacillus amylobacter, auf der andern Seite den Fäulniserreger Bac. putrificus tenuis. Wir können nach diesen Erfahrungen nicht mit *Kämmerer* und *Miller* sagen, daß die Bilirubinreduktion *abhängig* ist von der Eiweißfäulnis, aber wir sehen wenigstens, daß sie durchaus mit ihr vereinbar ist, und daß putrifizierende Anaerobier diese chemische Leistung ebenfalls zu vollbringen imstande sind.

Nebenbei gilt das gleiche, wie mein chemischer Mitarbeiter Dr. *Papendieck* feststellte, von der *Kotporphyrinbildung* aus Bilirubin. Sowohl der *Fraenkel*sche Gasbazillus (drei Stämme) in Verbindung mit Bact. coli und der Bacillus amylobacter (und zwar der zur Urobilinbildung befähigte Stamm für sich allein), als auch putrifizierende Anaerobier, wie der Bac. sporogenes *Metschnikoff* (ein Stamm) und der Bac. putrificus tenuis (der oben erwähnte Stamm) — wiederum in Verbindung mit Bac. coli — bauten Bilirubin zu Kotporphyrin um. Einige Male, nämlich bei Einwirkung des Bac. amylobacter und eines Gemisches von Bac. amylobacter, putrificus tenuis und Bact. coli auf die Bilirubinnährbouillon wurde auch das chloroformlösliche Fäzesporphyrin *(Papendieck)* gefunden. Urobilin war manchmal gleichzeitig nachweisbar, andere Male fehlte es. Ein völliger

Parallelismus wurde jedenfalls nicht festgestellt. Aber insofern besteht Übereinstimmung, als auch diese Körper mit und ohne Eiweißfäulnis gebildet werden können.

Wie wir uns die synergistische Leistung der verschiedenen Bakterien vorzustellen haben, ist unklar. Hervorheben möchte ich nur, daß unsere *sämtlichen* Versuche unter *streng anaeroben* Verhältnissen vorgenommen wurden. Die Leistung des Bact. coli kann also in unseren Versuchen nicht darin bestehen, wie es *Bienstock* von der Eiweißfäulnis unter *natürlichen* Bedingungen beschrieb, daß der Aerobier durch Sauerstoffzehrung dem obligaten Anaerobier den Weg ebnet. Im übrigen haben wir ja in dem letzten Versuch gesehen, daß ebenso zwei *Anaerobier* sich gegenseitig ergänzen können. Wir müssen uns vorläufig begnügen, darauf hinzuweisen, daß auch andere chemische Leistungen vielfach nur durch ein Bakteriengemisch vollbracht werden können (Literatur bei *Kämmerer*). Die oben erwähnten Beobachtungen über die nur zeitweise notwendige Ergänzung einzelner Stämme des Gasbazillus durch Bact. coli bzw. proteus deuten darauf hin, daß es sich bei der Reduktion des Bilirubins nur um eine *Förderung* durch das Bakteriengemisch handelt, nicht um eine conditio sine qua non.

Von unseren *negativen Resultaten* muß ich besonders erwähnen, daß trotz wiederholter Prüfungen der Bacillus putrificus *Bienstock* oder vielmehr das Bakteriengemisch, aus dem dieser sich zusammensetzt, bezüglich der Urobilinbildung versagte. Der Bacillus putrificus verrucosus im Verein mit dem Bacillus amylobacter bildete in mehreren Stämmen weder für sich allein noch nach Hinzufügen von Bact. coli Urobilin. *Kämmerer* und *Miller* schreiben gerade dem Bact. putrificus *Bienstock* große Bedeutung zu. Aus ihrer Beschreibung ist jedoch nicht mit Sicherheit zu entnehmen, welchen putrifizierenden Bazillus sie in Händen hatten. Die Differenz in unseren Untersuchungen findet daher vielleicht ihre Erklärung in unzureichender Identifizierung der verwandten Keime. In ihrem Schlußsatz sprechen denn auch *Kämmerer* und *Miller* nur von obligaten Anaerobiern *von der Art* des *Bienstock*schen Bac. putrificus.

Die Entwicklung von Urobilin aus Gallenfarbstoff durch das *Bienstock*sche Bakterium hat gleich uns *Passini* vermißt. Er beobachtete aber eine andere Wirkung dieses Bakteriums, nämlich eine *völlige Zerstörung des Gallenfarbstoffmoleküls* ohne Übergang in die Stufen des Urobilins bzw. Urobilinogens. Diese

Beobachtung bietet gerade für die Beurteilung der Gallenfarbstoffverhältnisse im Kalkseifenstuhl großes Interesse. Es stellt sich nämlich heraus, daß der Urobilin- bzw. Urobilinogengehalt des Kalkseifenstuhls *relativ gering* ist. Hierauf haben bereits *Bessau* sowie *Éderer* und *Kramár* hingewiesen. Herr Dr. *Papendieck* fand nach der *Adler*schen Methode im Kalkseifenstuhl (Eiweißmilchstuhl) 8—35 mg/% Urobilin bei Untersuchung der in 4—5 Tagen entleerten Mengen, während der Stuhl bei Milch-Milchbrei bzw. gemischter Kost um 50 mg/% Urobilin aufwies. Es liegt daher die Annahme nahe, daß das Bilirubin beim Milchnährschaden zum Teil über das Urobilin- bzw. Urobilinogen hinaus weiter abgebaut wird, und sich so dem Nachweis entzieht. Denn eine Verminderung der Gallenabscheidung für diesen Befund verantwortlich zu machen, haben wir — auch nach eigenen Erfahrungen bei der Duodenalsondierung — keine Veranlassung. Ich habe also ebenfalls entsprechende Reagensglasversuche angestellt und in 4 Tage alte Leberbouillonkulturen der verschiedenen Anaerobier und Anaerobengemische kleine Mengen Bilirubin in alkalischer Lösung eingebracht, um zu sehen, ob diese wie in *Passinis* Versuchen zum *völligen Verschwinden* gebracht werden können. Verwandt wurde 0,5 mg Bilirubin auf jedes Röhrchen, nachdem sich 0,2 mg als zu wenig für den exakten Nachweis herausgestellt hatte. Das Ergebnis war durchweg negativ. Auch bei Verwendung des von *Passini* gebrauchten Eiereiweißnährbodens kam ich nicht zu anderen Resultaten. Zu 10 ccm Eiereiweiß wurden nach Autoklavierung bei 3 Atmosphären 10 ccm Nährbouillon und 5 ccm Bilirubinlösung zugesetzt. Auf 25 ccm kamen dabei 2 bzw. 3 mg Bilirubin. Dann wurden 0,5 ccm einer Reinkultur in Leberbouillon von dem *Fraenkel*schen Gasbazillus, Bacillus amylobacter, Bacillus putrificus verrucosus und ein Gemisch von Bac. amylobacter und Bac. putrificus verrucosus bzw. tenuis zugesetzt und 5 Tage im *Maaßen*schen Apparat bei 37° gelassen. Das Bilirubin blieb stets deutlich mittels der Diazoreaktion nachweisbar, bei Zufügung geringerer Mengen aber war der Nachweis bei der bräunlichen Eigenfarbe des Nährbodens nicht mehr exakt zu führen. So sicher also die Reduktion des Bilirubins zu Urobilin durch gewisse Anaerobier möglich ist, so unsicher waren meine Ergebnisse bezüglich der völligen Zerstörung des Bilirubinmoleküls. *Bessau* hat neulich bereits die Ansicht ausgesprochen, daß der Gallenfarbstoffentfärbungsprozeß nicht lediglich durch bakteriochemische Prozesse im Darme zustandekommt. Hier müssen je-

denfalls noch weitere Untersuchungen vorgenommen werden, um einen klaren Einblick in die komplizierten biologischen Vorgänge zu erhalten.

Schlußsätze:

1. Aus dem Kalkseifenstuhl wurden regelmäßig 3—4 Anaerobenarten gewonnen und reingezüchtet, und zwar unter acht Fällen je fünfmal der *Fraenkel*sche Gasbazillus und der Bac. amylobacter, je achtmal der Bac. putrificus verrucosus und der Bac. putrificus tenuis. Letzterer scheint ein speziell im Kalkseifenstuhl hervortretender Darmbewohner zu sein. 2. Der Bac. putrificus *Bienstock* erweist sich als eine Mischung aus dem Bac. putrificus verrucosus und dem Bac. amylobacter. 3. Die Reduktion von Bilirubin zu Urobilin wird am häufigsten in eindeutiger Weise herbeigeführt durch den *Fraenkel*schen Gasbazillus. Von den sonst untersuchten sieben Anaerobenarten erwiesen sich nur der Bac. amylobacter und putrificus tenuis in einzelnen Stämmen und ausschließlich in Verbindung mit Bact. coli oder miteinander gemischt zur Urobilinbildung befähigt. 4. Ähnliches ergab sich bezüglich der Kotporphyrinbildung aus Bilirubin. 5. Eine völlige Zerstörung des Bilirubinmoleküls durch Anaerobier wurde nicht beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Langstein, Ein Beitrag zur Kenntnis des weißen Säuglingsstuhls. Beitr. z. wiss. Med. u. Chem. Festschr. f. Salkowski. Berlin. 1914. — ***Sittler***, Beitr. z. Bakter. des Säuglingsdarmes. Ztrlbl. f. Bakter. Bd. 47. 1908. — ***Bessau***, Zur Pathologie des Milchnährschadens. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. 1920 und Disk. zu meinem Vortrag in Innsbruck. 1924. — ***Éderer*** u. ***Kramár***, Die inaktivierende Wirkung der Reduktion auf die Vitamine. Klin. Wschr. 1923. Nr. 50. — ***Zeißler*** u. ***Kaeckell***, Zur Bakteriologie des Säuglingsstuhles. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99. 1922. — ***Zeißler***, Die Technik der Anaerobenzüchtung, im Handb. der mikrobiol. Technik von ***Kraus*** und ***Uhlenhuth***. Bd. II. 1923. — ***Passini***, Über das regelmäßige Vorkommen der verschiedenen Typen der streng anaerobischen Buttersäurebakterien im normalen Stuhle. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 57. — ***Schüßler***, Die „Köpfchenbakterien" des Mekoniums. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 106. — ***Kämmerer*** u. ***Miller***, Zur enterogenen Urobilinbildung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 141. — ***Passini*** u. ***Czaczkes***, Über Urobilinbildung durch Reinkulturen anaerober Darmbakterien. Wien klin. Wschr. 1923. Nr. 37. — ***Passini***, Über den Abbau der Gallenfarbstoffe durch streng anaerobisch wachsende, fäulniserregende Darmbakterien. Wien. klin. Wschr. 1922. Nr. 10. — ***Passini*** u. ***Bauer***, Prüfung von Stämmen des E. Fraenkelschen Gasbrandbazillus auf ihr Vermögen, Urobilin zu bilden. Wien. med. Wschr. 1924. Nr. 21. — ***Papendieck***, Über das Porphyrin der menschlichen Fäzes. I u. III. Mitteilung. Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 128 u. 140. — ***Kämmerer***, Bakterieller Synergismus. Klin. Wschr. Bd. 24. Nr. 17.

II.

(Aus der Universitäts - Kinderklinik in Breslau [Direktor: Prof. *Stolte*].)

Herzbeutelverwachsungen und Kardiolyse im Kindesalter.

Von

Dr. WALTER SCHAEFER.

Die Perikarditis ist im Kindesalter durchaus keine seltene Erkrankung. Mehr als ein Drittel der Rheumatismen im Kindesalter sind nach *Füller* mit Perikarditis kompliziert, während beim Erwachsenen kaum ein Zehntel der Fälle diese Komplikation aufweist. So ist auch die Sterblichkeitsziffer des kindlichen Rheumatismus lediglich durch die Kombination mit Perikarditis erheblich höher als die des Rheumatismus bei Erwachsenen (6% gegenüber 3—4%) *(Hochsinger)*. Auch die Chorea minor, Tuberkulose, sonstige Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Diphtherie, Pneumonie und Entzündungen der Nachbarorgane des Herzbeutels führen beim Kinde relativ häufig zu Perikarditiden. Ferner besitzen Entzündungen des Endokards bei Kindern eine viel größere Neigung, auf das Perikard überzugreifen, als bei Erwachsenen. Besonders das Alter zwischen dem 7. und 10. Lebensjahr wird von der Perikarditis befallen *(Cnopf* und *Weill)*. Jedoch bleibt auch das jüngste Lebensalter nicht verschont. Die jüngsten in der Literatur aufgeführten Kinder, bei denen es zu Herzbeutelverwachsung kam, waren 15 Montae *(Segueira)*, 2¼ Jahre *(Reuter)* und 2½ Jahre *(Vierordt)* alt.

Auch der eben erwähnte Folgezustand der exsudativen Perikarditis, die Herzbeutelverwachsung, wird im Kindesalter recht häufig beobachtet. *Heubner* fand Herzbeutelobliterationen als Ausgang der kindlichen Perikarditis in über 50% der Fälle. Es können entweder die beiden Perikardblätter untereinander verwachsen (Concretio oder Obliteratio pericardii) oder es kann außerdem das äußere Blatt des Herzbeutels mit seinen Nachbarorganen, also mit der Pleura, den großen Gefäßen, der Wirbelsäule, dem Zwerchfell oder der Thoraxwand fest verlöten und dadurch zur mechanischen Behinderung der Herztätigkeit

führen (Accretio pericardii, adhaesive oder Mediastinoperikarditis). Meistens handelt es sich um eine Kombination dieser beiden Formen, die nach *Volhard* und *Schmieden* nicht als zwei verschiedene Arten der Verwachsung, sondern nur als verschiedene Grade der schwieligen Perikarditis aufzufassen sind und zwischen denen alle Übergänge vorkommen.

In Breslau hatten wir in den letzten Jahren besonders reichlich Gelegenheit, Fälle von Herzbeutelverwachsung bei Kindern zu beobachten. So hat *Stolte* auf Grund des reichen Materials seiner Klinik schon vor 6 Jahren eine ausführliche Darstellung dieses Krankheitsbildes im Kindesalter geben können. Er ist in dieser Arbeit sowohl auf die Pathogenese wie auf die Diagnostik, insbesondere die Möglichkeit einer frühzeitigen Erkennung der Herzbeutelverwachsungen eingegangen und hat besonders alle diejenigen Gesichtspunkte und diagnostischen Erwägungen scharf hervorgehoben, die bei rein klinischer Beobachtung unter Verzicht auf komplizierte und dadurch für den Praktiker schwierige Untersuchungsmethoden den Verdacht auf eine bestehende Herzbeutelverwachsung erwecken müssen und so eine rechtzeitige Diagnosenstellung ermöglichen. Ich brauche deshalb, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die mannigfaltigen Symptome der Erkrankung hier nicht näher einzugehen. Allgemein gültige Zeichen für Herzbeutelverwachsung lassen sich ja nicht aufstellen, da sie in hohem Maße von der Lokalisation abhängig sind *(Edens* und *Forster)*. Hervorheben möchte ich nur das von *Stolte* besonders betonte, auffällige und für die adhäsive Perikarditis so charakteristische Mißverhältnis zwischen dem riesengroßen Cor bovinum mit der fast stets gleichzeitig vorhandenen Leberschwellung und den geringen sonstigen Insuffizienzerscheinungen, die auch vollkommen fehlen können, wie Pulsirregularitäten, Ödeme, Stauungsbronchitis, Stauungsharn usw. Neuerdings teilte *Stolte* auf der 11. Tagung der südostdeutschen Chirurgenvereinigung in Breslau noch eine neue Beobachtung mit, daß nämlich im Gegensatz zum Gesunden, bei dem sich während der Inspiration der Thorax allseitig dehnt, bei diesen Kranken der Rücken lordotisch eingezogen wird, was als Zeichen einer bestehenden Verwachsung des Perikards und des hinteren Mediastinums mit der Wirbelsäule aufzufassen ist.

Während also die Diagnostik der Herzbeutelverwachsungen, um die sich in früherer Zeit besonders *Friedreich*, *Kußmaul*, *Wenckebach*, *Brauer* u. a. verdient gemacht hatten, auch durch die eben erwähnte Darstellung gefördert wurde, blieb auf der

anderen Seite die Therapie leider völlig unbefriedigend. Man beschränkte sich darauf, dem behinderten Herzen durch konsequente Schonungsbehandlung und Flüssigkeitsbeschränkung eine möglichst geringe Arbeitslast zuzumuten und seine Vorratskräfte durch Digitalis und andere Herzmittel zu stärken. So wurde wenigstens ein leidlicher Zustand bei Bettruhe erreicht. Ein Fortschritt war die Verabreichung von Diureticis, von denen sich das Theophyllin uns besonders bewährte, um das Herz auf indirektem Wege, sei es durch Anregung der Nierentätigkeit, sei es durch bessere Durchblutung des Herzens infolge der Erweiterung der Koronargefäße zu entlasten. Durch diese symptomatische Therapie gelang es bestenfalls, in einem Teil der Fälle den Verlauf der Krankheit zu mildern und das ungünstige Ende hinauszuschieben, aber eine Heilung war auf diese Weise nicht zu erzielen, da ja die Ursachen der Beeinträchtigung des Herzens fortbestanden. Der Herzmuskel konnte zwar durch geeignete Mittel bis zur Grenze seiner Leistungsfähigkeit aufgepeitscht werden, allein von den ihn behindernden Fesseln wurde er nicht befreit. Ebenso blieb auch die Fibrolysinbehandlung ohne Erfolge.

Entsprechend dieser unzureichenden Therapie war auch die Prognose der Herzbeutelverwachsungen in früherer Zeit eine denkbar schlechte. Die Kranken gingen meist zugrunde, und zwar an der begleitenden Myokarditis, oder weil das Herz auf die Dauer der erhöhten Inanspruchnahme durch die mechanische Behinderung nicht gewachsen war. Nach *Fischers* sich über 7 Jahre erstreckender Obduktionsstatistik erleben Kinder mit perikardialen Verwachsungen kaum je die Pubertät. *Rehn* kann nach seinen Erfahrungen diese Angaben bestätigen. Dieser ungünstige Verlauf erklärt sich durch die Besonderheiten der kindlichen Verhältnisse gegenüber denen des Erwachsenen. Einmal entwickelt sich nach *Hecht* die Synechie im Kindesalter viel rascher und wird deshalb schlechter vertragen als späterhin; auch fehlt beim Kinde noch die subepikardiale Fettschicht, durch die das Gleiten des Herzmuskels unter dem Perikard ermöglicht wird. Ferner ist es ja verständlich, daß, wie *Rehn* ausführt, die zarten, dünnwandigen Herzabschnitte des Kindes durch derbe, feste Verwachsungen viel mehr in ihrer Funktion leiden müssen, als dies beim Erwachsenen der Fall ist. Schließlich wird das Herz im Entwicklungsstadium deshalb schwerer geschädigt, weil es in seinem physiologischen Wachstum gehindert wird.

Angesichts dieser Tatsachen ist es begreiflich, daß schon

frühzeitig Anregungen gegeben und Versuche unternommen worden sind, den durch die Herzbeutelverwachsungen hervorgerufenen Zustand auf operativem Wege zu bessern.

So empfahl *Delorme* 1898 eine Methode, die darin besteht, die Adhaesionen zwischen Herz und Herzbeutel zu durchschneiden und zu zerstören und so das Herz aus seinen Verwachsungen herauszuschälen. Diese schon an sich schwierige Operation ist aber nutzlos, wenn es nicht gelingt, neuen Verwachsungen vorzubeugen. Diese von neuem auftretenden Adhaesionen waren auch in einem von *Rehn* operierten, von *Picard* veröffentlichten Falle bei einem 6 jährigen Kinde mit Perikardsynechie die Ursache dafür, daß der anfängliche Erfolg der Operation später wieder hinfällig wurde. Deshalb empfahl *Rehn* für diese Fälle folgendes Vorgehen: schräge Spaltung des Brustbeins, Lösung der endoperikardialen Verwachsungen, Resektion eines Stückes der vorderen Herzbeutelwand und Einpflanzung eines Fettfaszienlappens zur Deckung dieses Defektes. Schon vorher hatte *Klose* in Versuchen am Hunde dieses Verfahren des plastischen Ersatzes des Herzbeutels experimentell angewandt. Die oben erwähnte Sternumspaltung (Sternoschisis praecardiaca) soll nach *Rehn* durch Bildung einer künstlichen Voussure die Pression des dilatierten Herzens zwischen Brustbein und Wirbelsäule beseitigen und wird von ihm besonders zur Behandlung der perikardialen Verwachsungen der Kinder warm empfohlen. Bei vier Kindern, die *Rehn* nach dieser Methode operierte, war zwar der primäre Effekt der Operation verblüffend, aber schließlich gingen doch alle Patienten zugrunde, zwei an schwerer Perikardialtuberkulose, und die übrigen an interkurrenten Krankheiten. Der eine dieser Fälle, ein 13 jähriges Mädchen, erlag nach über einem Jahr einem Rezidiv des akuten Gelenkrheumatismus, während der zweite Fall, ein 14 jähriger Junge, 1½ Jahre nach der Operation an einer Grippe starb. Ebenso wie die *Delorme*sche Operation ist auch die neuerdings mehrfach geübte Exstirpation bzw. Resektion des Herzbeutels bis auf das Myokard (*Schmieden, Rehn, Völcker, Bittrolff, Gulecke* und *Lommel*) ein großer und nicht ungefährlicher Eingriff, der den geschwächten Patienten, besonders wenn es sich um Kinder handelt, nicht ohne weiteres zugemutet werden kann.

Während die einfache Obliteration beider Herzbeutelblätter, deren Beseitigung die eben genannten Operationsverfahren speziell dienen sollen, oft ohne deutliche klinische Erscheinungen verlaufen kann, treten diese mit Sicherheit bei der äußeren Verwachsung des Perikards, der Mediastinoperikarditis, auf. Besonders die durch die Anheftung des Herzbeutels an die vordere Thoraxwand bedingte Behinderung der Systole ist es, was dem Herzen die ungeheuere, für seine Leistung völlig nutzlose Mehrarbeit aufbürdet und die Hauptursache für die rasche Ermüdung und Erlahmung des Organs bildet. Diesen Zustand bekämpft wirksam die von *Brauer* im Jahre 1902 angegebene *Kardiolysis*, die von *Kocher* besser als Thoracolysis praecardiaca bezeichnet wurde. Sie besteht in einer subperiostalen Resektion der vierten, fünften und sechsten Rippe vom linken Sternalrand bis zur Ma-

millarlinie. Es werden dabei also keine Verwachsungen gelöst, sondern es wird lediglich die präkardiale Thoraxwand durch Entknochung nachgiebiger, und so der bisher nutzlos auf die Bewegung der Brustwand verwandte Teil der Herzkraft für die Zirkulation wieder verfügbar gemacht. Daneben ist nach *Wenckebach* die Kardiolyse auch für die Besserung der Respiration, die durch die Herzbeutelverwachsungen gestört wird, von Bedeutung. So berichtet *Brauer* auch über völligen Ausgleich einer vorher bestehenden Brustwandverkleinerung nach der Kardiolyse, wie durch Thorakometrie festgestellt werden konnte.

Indiziert ist die Kardiolyse also nur bei Hemmungen der Systole, während sie bei der durch die sogenannte „Umklammerung" des Herzens bewirkten Behinderung der Diastole unwirksam ist. Letzteres bezieht sich aber nur auf die reinen Formen von Umklammerung. Bei der meist bestehenden Kombination dagegen kann der Eingriff insofern von weiterem Nutzen sein, als das infolge der Diastolebehinderung mangelhaft gefüllte Herz sich nunmehr wenigstens ganz entleeren kann. Die noch vorhandene Reservekraft des Myokards, die für den Erfolg der Operation von Bedeutung ist, läßt sich nach *Brauer* am besten aus dem Grade und der Kraft der abnormen Brustwandbewegungen beurteilen. Je stärker diese sind, desto höher ist die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels einzuschätzen, und desto mehr ist die Kardiolyse am Platze.

Die *Brauer*sche Operation ist im Laufe der Zeit an sehr zahlreichen Patienten mit gutem, auch langdauerndem Erfolge ausgeführt worden. Die Mortalität der Operation ist nach *Kolbs* Angabe gleich Null, wenn man die Spättodesfälle unberücksichtigt läßt, die als eine Folge der Myokarditis aufzufassen sind. Allerdings berichtete *Schlayer* über einen unmittelbar nach der Operation durch plötzliches Erlahmen des Herzens eingetretenen Exitus.

Die Erfahrungen, die mit der Kardiolyse gemacht wurden, beziehen sich in ihrer großen Mehrheit auf Erwachsene. Über die Operation bei Kindern ist dagegen nur wenig in der Literatur zu finden. In den pädiatrischen Lehrbüchern wird zwar meist empfohlen, sie „in Erwägung zu ziehen" (*Feer*), wenn die interne Behandlung versagt, über die Aussichten jedoch äußern sich die Autoren nur sehr zurückhaltend und wenig hoffnungsfreudig. Auch in der letzten Auflage des Handbuches der Kinderheilkunde von *Pfaundler-Schloßmann* ist über irgendwelche Erfolge der Kardiolyse bei Kindern nichts berichtet.

Von Kindern, an denen die Brauersche Kardiolyse ausgeführt wurde, habe ich in der mir zugänglichen Literatur folgende Fälle gefunden: *v. Beck* berichtet u. a. über einen achtjährigen Jungen mit chronischer Mediastinoperikarditis, die im Anschluß an linksseitige Pleuritis und Empyema necessitatis aufgetreten war, und bei dem eine sekundäre Myodegeneratio cordis und Herzinsuffizienz mit Leber- und Milzstauung bestand. Schon 4 Tage nach der Operation war die Herzaktion ausgiebig und regelmäßig, nach 3 Wochen waren bei Wohlbefinden des Patienten auch die Milz- und Leberschwellung sowie der Aszites geschwunden. Eine Nachuntersuchung nach 1½ Jahren zeigte einen kräftig und blühend aussehenden Jungen mit guter Herzaktion und ohne subjektive Beschwerden, der wieder am Schulturnunterricht teilnahm. Ein ähnliches gutes Resultat erzielte *Sauerbruch* an einem zwölfjährigen Knaben, bei dem eine breite Verlötung des Herzbeutels mit der Brustwand mit gleichzeitiger Umklammerung des Herzens durch derbe, kallöse Schwielen bestand. Klinisch traten schwere Zyanose, oberflächliche, beschleunigte Atmung, Aszites und Ödeme hervor. Die einfache Brustwandmobilisation brachte vollen Erfolg. Allerdings ist in diesem Falle über die Dauer der Heilung nichts gesagt.

Im Anschluß daran möchte ich nun im folgenden über einige weitere Fälle von Herzbeutelverwachsungen bei Kindern berichten, die wir an unserer Klinik beobachtet haben, und an denen die Kardiolyse ausgeführt wurde.

Gertrud G., 13½ Jahre alt, am 11. V. 1916 aufgenommen. Vater gesund, Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Ein Kind skrofulös, zwei andere Geschwister gesund. Pat. hatte mit 3 Jahren Masern. Mit 9 Jahren erkrankte sie an Gelenkrheumatismus mit anschließender Nierenentzündung und Herzerkrankung. Diese wurde 2 Jahre lang ärztlich behandelt. Aufnahme erfolgt wegen Beklemmung in der Herzgegend, Herzklopfen, häufiger auftretender Ödeme der Beine und Atemnot.

Gewicht 34 kg, Länge 130 cm. Starke Dyspnoe, und nach geringen Anstrengungen Zyanose. An Bauchdecken und Unterschenkeln chronische Ödeme, Kyphose der Brustwirbelsäule, unbedeutende Drüsenschwellungen. Thorax faßförmig. Herzstoß diffus, verstärkt, verbreitert. Spitzenstoß im 6. Interkostalraum, drei Querfinger außerhalb der Medioklavikularlinie. Herzdämpfung r.: zwei Querfinger vom r. Sternalrand, o. dritte Rippe, l. bis zur vorderen Axillarlinie. An der Spitze lautes, schabendes systolisches Geräusch, klappender zweiter Pulmonalton. Lungengrenzen r. u. hinaufgeschoben, l. normal, gut verschieblich. Atemgeräusch vesikulär, r. abgeschwächt. Abdomen stark aufgetrieben, gespannt, kein Meteorismus, dagegen Aszites nachweisbar. Leber scharfrandig, derb, unempfindlich, reicht bis in Nabelhöhe. Milz nicht palpabel. Urin außer leichter Urobilinvermehrung o. B.

Es wird eine Behandlung mit Bettruhe, Digitalis und verschiedenen Diureticis eingeleitet, die die Dekompensation so weit bessert, daß das Kind am 7. IX. 1916 in leidlichem Zustande entlassen werden kann. Ödeme und Aszites fast ganz geschwunden, die Herzdämpfungsfigur sowie die Stauungsleber dagegen in keiner Weise verändert.

In der folgenden Zeit, während der das Kind poliklinisch behandelt wird, zu Hause zunächst Erholung, jedoch wechselndes Befinden. Zeitweise wieder Stauungserscheinungen.

Am 3. IV. 1918. Wiederaufnahme wegen erheblicher Dyspnoe infolge Überanstrengung. Es sind noch keine Zeichen von Pubertätsentwicklung nachweisbar, dagegen besteht starke Adipositas. Deutliche Behinderung der Thoraxbewegung bei tiefer Atmung. Ausgeprägter Herzbuckel. Herzgrenzen (bei Lagewechsel nur wenig verschieblich): zwei Querfinger über den r. Sternalrand, oberer Rand der dritten Rippe, drei Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Leichte systolische Einziehungen in der Gegend des Spitzenstoßes und diastolisches Zurückfedern der Brustwand. Systolisches und diastolisches Geräusche an der Herzspitze, leises systolisches Geräusch an der Basis, stark klappender zweiter P. T. Deutlicher, auch sphygmographisch feststellbarer *Kußmaul*scher Pulsus paradoxus. Lungen bis auf diffuse Bronchitis o. B. Leber reicht wieder bis Nabelhöhe, wenig respiratorisch verschieblich. Kein Aszites, keine Ödeme. Milz derb, palpabel. Urin: etwas Albumen, sonst o. B.

Bei Bettruhe schnelle Erholung; auf Theophyllin Rückgang der Leberschwellung um einen Querfinger. Kind wieder arbeitsfähig.

Zu Hause allmählich wieder Verschlechterung, deshalb Ende August 1918 wieder aufgenommen. Es bestehen Stauungsbronchitis und Albuminurie, dazu Ödeme an den Beinen und Aszites, enorme Leberschwellung. Nach 2 Monaten leidlich gebessert entlassen.

Ein Jahr lang relatives Wohlbefinden. Patientin hilft im Haushalt, steigt viel Treppen.

Im November 1919 Wiederaufnahme wegen erneuten Auftretens von Zyanose, Ödemen, Aszites und Stauungsnephritis sowie wegen Schmerzen in den Gelenken. Herzbefund unverändert. Durch Digalen, Theophyllin und Milchtage gute Entwässerung. Während des Aufenthaltes in der Klinik übersteht das Kind sieben Schübe von Gelenkrheumatismus, der durch Salizyl und Atophan nur schwer beeinflußbar ist. Entlassung in leidlich kompensiertem Zustande. Es wird jetzt eine Kardiolyse vorgeschlagen, von den Eltern jedoch abgelehnt.

10 Monate später Aufnahme wegen Verschlimmerung. Das Röntgenbild zeigt ein ausgesprochenes Cor bovinum. Starke Schmerzhaftigkeit der Leber. Im übrigen der alte Befund. Da auf interne Behandlung keine sichtliche Besserung eintritt, entschließt sich Patientin jetzt zur Kardiolyse und wird deshalb in die chirurgische Klinik verlegt.

Operation in Lokalanästhesie am 21. I. 1921 (Geh.-Rat *Küttner*): Es werden die vierte bis sechste Rippe und der Rippenknorpel vom Sternum bis zur linken vorderen Axillarlinie reseziert. Vom Periost wird nur der der Pleura anliegende Teil stehen gelassen. Abgesehen von kleiner Wundwinkelnekrose glatter Heilungsverlauf.

Nach der Operation bessert sich das Allgemeinbefinden ganz erheblich, die Atmung wird freier, die Stauungserscheinungen schwinden, die Schmerz-



haftigkeit der Leber geht zurück, wenn auch die Vergrößerung bestehen bleibt. Die Herzdämpfung wird deutlich kleiner. Drei Wochen nach dem Eingriff sind die Herzgrenzen zwei Querfinger vom r. Sternalrand, dritte Rippe, etwas innerhalb der Mamillarlinie. Pat. ist tagsüber außer Bett und wird am 28. II. 1921 mit gutem Allgemeinbefinden entlassen.

In den folgenden zwei Jahren fühlt sich Pat. sehr wohl und verrichtet häusliche Arbeiten ohne Beschwerden.

Sie wird dann noch einmal am 23. II. 1923 wegen neu aufgetretener Stauungserscheinungen aufgenommen. Aus dem Status ist hervorzuheben: Zyanose, Dyspnoe, Husten mit eiterig-schleimigem Auswurf. Kyphose der Brustwirbelsäule. Herzgrenzen: ein Querfinger vom r. Sternalrand, zweiter Interkostalraum, vordere Axillarlinie. Über den Lungen r. h. von Skapulamitte abwärts Dämpfung, Bronchophonie und verstärkter Stimmfremitus. Massenhaft feinblasige Rasselgeräusche, besonders in der r. Axilla und rechts vorn, stellenweise typisches „Maschinengewehrgeknatter". Leber drei Querfinger, Milz palpabel. Im Laufe der Beobachtung zeigt sich, daß die Dämpfung und das verschärfte Atmen r. h. u. durch das Cor bovinum und die Thoraxdeformität bedingt sind. Die katarrhalischen Erscheinungen lassen sich teils auf die Stauungsbronchitis, teils auf Bronchiektasen zurückführen (Influenzabazillenbefund im Sputum). Die Herzdilatation geht auf die übliche Behandlung relativ rasch auf die Grenzen zurück, die das Herz bei der letzten Entlassung gehabt hat. Leberschwellung kaum verändert.

7 Monate später schließlich letzter Aufenthalt in der Klinik wegen asthmatischer Anfälle und der alten Beschwerden. Es wird u. a. eine vikariierende Menstruation (Nasenbluten) festgestellt. Sonst nichts wesentlich Neues.

Seitdem geht es der Patientin bis heute recht gut. Sie erscheint von Zeit zu Zeit in der Klinik zwecks Verschreibung von Theophyllin, von dem sie aus alter Gewohnheit und mehr zur psychischen Beruhigung noch täglich zwei Tabletten zu 0,25 g einnimmt. Zu Hause verrichtet sie alle, auch anstrengende Arbeiten in der Wirtschaft wie Aufräumen, Scheuern, Kohlenschleppen und kann ohne Beschwerden laufen und Treppen steigen. Appetit gut. Periode regelmäßig, öfter dabei etwas Herzklopfen.

Nachuntersuchung am 5. III. 1925. Patientin, die jetzt 22½ Jahre alt ist, sieht blühend aus, hat frische, rote Farbe. Länge 157 cm, Gewicht 52 kg. Der früher auffällige infantile Habitus hat einer regelrechten Entwicklung Platz gemacht. Keine Dyspnoe. Ausgesprochene Kyphoskoliose. Bei tiefer Inspiration ist eine geringe lordotische Einziehung der unteren Brustwirbelsäule wahrnehmbar. Deutlicher Herzbuckel. Atemexkursionen des Thorax ausgiebig, vorwiegend aber abdominelle Atmung. Lungen bis auf einige kleinblasige Rasselgeräusche in den unteren Partien frei. Starke pulsatorische Erschütterung der ganzen Herzgegend. Operationsnarbe im medialen unteren Winkel (frühere Nekrose) anästhetisch. Spitzenstoß stark hebend und verbreitert, reicht bis vier Querfinger außerhalb der linken Medioklavikularlinie. Grenzen: 2½ Querfinger vom r. Sternalrand; oberer Rand der dritten Rippe; wie Spitzenstoß. Lautes schabendes systolisches Geräusch, besonders über der Spitze. Töne an der Basis leise. Keine deutliche Akzentuation eines zweiten Tones. Puls regelmäßig, kräftig, voll, 92 Schläge in der Minute. Leber derb, reicht bis in Nabelhöhe. Milz nicht palpabel.

Dieser Fall, den wir durch 9 Jahre verfolgen konnten, und bei dem die klassischen Symptome der Mediastinoperikarditis ausgeprägt waren, ist zunächst dadurch bemerkenswert, daß die Patientin nicht allein die Operation gut überstanden hat, sondern auch durch sie ihre Beschwerden völlig verloren, die durch die Krankheit bedingte Hemmung ihrer allgemeinen Körperentwicklung und des Wachstums wieder ausgeglichen und ihre volle körperliche Leistungsfähigkeit wiedererlangt hat. Der Operation ist es auch in hohem Maße zugute zu schreiben, daß der Verlauf der Erkrankung, der sonst im Kindesalter progredient zu sein pflegt, mehr dem prognostisch günstigeren intermittierenden Verlaufstypus des Erwachsenen angeglichen wurde.

Daß nicht alle Symptome der Herzbeutelverwachsung, besonders die Erscheinungen von seiten des Herzens selbst, nach der Kardiolyse völlig zurückgehen, ist verständlich, wenn man den Charakter der Operation als eines das Herz zwar entlastenden, aber die Anheftung an die Brustwand als solche ja gar nicht beseitigenden Eingriffes berücksichtigt. So bleibt die Herzfigur in den meisten Fällen auch nach der Operation zunächst unverändert groß, wenn auch die auf die Insuffizienz allein zu beziehende Dilitation des Herzens durch die Arbeitsverminderung behoben wird. Ebenso ist die Leberschwellung ein recht harthartnäckiges Symptom; sie bildete sich auch in unserem Falle nur wenig zurück. Das ist dadurch zu erklären, daß mit der Besserung der Herzarbeit zwar die Stauung in der Leber nachläßt, die stationären anatomischen Veränderungen (Stauungszirrhose) dagegen kaum beeinflußt werden *(Brauer)*. Über die gleiche Erfahrung berichten auch andere Autoren, z. B. *Umber*.

Ähnlich gute Erfolge konnten wir in zwei anderen Fällen von Herzbeutelverwachsung erzielen.

Karl Z., 11 Jahre alt, aufgenommen am 31. V. 1921. Vater gefallen, Mutter gesund. Ein Bruder leidet an einem im Anschluß an Chorea aufgetretenen Gelenkrheumatismus. Sonstige Familienanamnese o. B. Pat. selbst hatte im November 1917 Masern und erkrankte danach an Chorea. Bald darauf wurde vom behandelnden Arzt ein Herzfehler festgestellt. Nach vorübergehender Besserung Januar 1919 neuer Schub von Chorea, der 14 Tage anhielt. Seit Anfang Mai 1921 klagt das Kind über starke Atemnot, hat Schmerzen in der Herzgegend und läßt wenig Urin.

Gut entwickelter Knabe mit frischer Gesichtsfarbe. Leichte Zyanose der Lippen und Ohren. Starke Venenzeichnung am ganzen Körper. Thorax weit ausladend. Spitzenstoß im sechsten Interk. R., verbreitert. Herzgrenzen: ein Querfinger vom r. Sternalrand, zweite Rippe, drei Querfinger außerhalb der Mam.-Linie. Lautes systolisches Geräusch an der Spitze. Stark akzentuierter zweiter Pulmonalton. Blutdruck $^{130}/_{70}$ mm Wasser. Über den Lungen

vereinzelt grobe bronchitische Geräusche. Milz palpabel, hart, leicht verschieblich. Leber derb, scharfrandig, druckempfindlich, drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Urin: Alb. +, Sacch. —, Sed.: vereinzelt Leukozyten, Erythrozyten, wenig hyaline und granulierte Zylinder.

Bei Bettruhe, Flüssigkeitsbeschränkung und Digitalisbehandlung schnelles Schwinden der Herzinsuffizienzerscheinungen. Da die Herzgrenzen und die Leberschwellung jedoch unbeeinflußbar bleiben, wird eine Herzbeutelverwachsung angenommen, und das Kind, bei dem sich schon bei geringster Anstrengung und beim Versuch aufzustehen erhebliche Zyanose und Atemnot einstellen, am 29. VII. 1921 zur Ausführung der Kardiolyse in die chirurgische Klinik verlegt.

Operation in Äthernarkose am 30. VII. 1921 (Geh.-Rat *Küttner*): Hufeisenförmiger Schnitt durch Haut und Muskulatur mit der Basis nach dem Sternum hin. Der Weichteillappen wird nach innen umgeschlagen, und die vierte, fünfte und sechste Rippe von etwas seitlich der linken Mamillarlinie bis an das Sternum mit großer Vorsicht reseziert, da die Pleura papierdünn ist. Darauf Naht der Muskulatur und Haut. Kleine Lappennekrose im Wundwinkel, die sekundär heilt.

Nach der Operation langsame Besserung des Allgemeinbefindens, so daß Aufstehen ohne Herzbeschwerden vertragen wird. Puls kräftig, gut gefüllt, bleibt aber in seiner Frequenz dauernd um 120 in der Minute. Das Herz bietet bei der Entlassung, die am 22. IX. 1921 erfolgt, im großen ganzen denselben Befund wie früher. Seine Funktion ist jedoch zufriedenstellend: Kind läuft ohne Beschwerden bis in den dritten Stock. Auch Leber- und Milzgröße unverändert.

In der Folgezeit, während der das Kind poliklinisch beobachtet wird, stellt sich eine stetig fortschreitende Besserung des Allgemeinbefindens ein. Von körperlichen Leistungen sind in der poliklinischen Krankengeschichte notiert: November 1921: Kind macht dreistündige Spaziergänge und rennt ohne Beschwerden; Januar 1922: steigt mühelos Treppen, spielt mit den Kameraden und läuft Schlittschuhe; Januar 1923: Kind schont sich gar nicht, hat keinerlei Beschwerden. Die Pulsfrequenz kehrt allmählich auf 88 Schläge in der Minute zurück. Auch das Herz verkleinert sich bis auf folgende Grenzen: ein Querfinger vom r. Sternalrand, dritte Rippe, 1½ Querfinger außerhalb der Mam.-Linie; die linke Herzgrenze ist allerdings im Januar 1923 wieder bis in die vordere Axillarlinie gerückt. Seitdem nur noch ab und zu leichte Knöchelödeme und geringe Atemnot bei Anstrengungen. Gewöhnlich während der kalten Jahreszeit besseres Befinden als im Sommer. Patient verrichtet jetzt leichtere Arbeiten im Hause ohne Beschwerden und fährt sogar zuweilen Rad.

Nachuntersuchung am 10. III. 1925. Schwächlicher Körperbau, noch infantiler Habitus. Zyanotische Verfärbung des Gesichtes und der Ohren sowie der Hände und Füße, die sich kalt anfühlen. Keine Dyspnoe. Die Operationsnarbe ist eingezogen und weist in ihrem Bereich eine starre, unbewegliche Knochenneubildung auf. Auch die Zwischenrippenräume sind von Knochensubstanz ausgefüllt. Starke Pulsation der Herzgegend. Spitzenstoß hebend, bis in die vordere Axillarlinie verbreitert. Grenzen: Parasternallinie, dritte Rippe, vordere Axillarlinie. Lautes systolisches und diastolisches Geräusch, besonders an der Spitze. Zweite Töne an der Basis gleich. Puls 108, regelmäßig, an der linken Radialartie etwas schwächer zu fühlen als rechts.

Lungen: diffuse trockene Bronchitis. Leber knapp vier Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz nicht palpabel. Kein Aszites, keine Ödeme.

Anna P., 11 Jahre alt, am 27. VIII. 1921 ohne nähere anamnestische Angaben eingeliefert, weil das Kind einen schwerkranken Eindruck macht und über Brustschmerzen und Beschwerden beim Gehen klagt.

Kachektisches Aussehen, schlechter Ernährungszustand. Trockene, schlaffe Haut von graugelbem Farbton. Subikterische Skleren. Starke Dyspnoe. Auf der Brusthaut deutliche, netzartig angeordnete Venenzeichnung. Zyanose der Lippen. Thorax flach, beteiligt sich fast gar nicht an der Atmung. Herzgrenzen: ein Querfinger innerhalb der rechten Mamillarlinie, oberer Rand der zweiten Rippe, vordere linke Axillarlinie. Spitzenstoß verbreitert. An der Herzspitze lautes, fauchendes präsystolisches und systolisches, kürzeres diastolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton stark akzentuiert. Beschleunigter, kleiner, weicher Puls. Leichte, nicht respiratorische Irregularität. Lungen: l. h. u. leichte Schallverkürzung und mittelgroßblasiges Rasseln. Leib aufgetrieben, gespannt, Nabel verstrichen. Kein Aszites nachweisbar. Leber reicht fast bis in Nabelhöhe. Milz drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Geringe Albuminurie, sonst Urin o. B. Rechtsseitige Otitis media. Das Kind ist in seiner geistigen Entwicklung stark zurückgeblieben und kann, da es wegen Krankheit viel die Schule versäumt hat, weder lesen noch schreiben.

Strenge Bettruhe, Karellkur und Digitalisbehandlung führen zum Rückgang der Stauungserscheinungen, jedoch bleibt auch hier die Leber immer noch sehr groß. Die Herzdämpfung geht ebenfalls, trotz fortgesetzter hoher Digitalisdosen, nur wenig zurück, und zwar vorwiegend auf der r. Seite, während die linke Herzgrenze ganz unbeeinflußt bleibt. Aus diesem Grunde wird eine Verwachsung des Herzbeutels mit der Brustwand, besonders auf der linken Seite, angenommen. Da auch langdauernde Verabfolgung verschiedener Diuretika ohne Einfluß auf das Herzvolumen bleibt, wird eine Kardiolyse vorgeschlagen, und das Kind am 9. X. 1921 in die chirurgische Klinik verlegt.

Bei der Operation, die am 13. X. 1921 von Prof. *Coenen* ausgeführt wird, und bei der die vierte bis sechste Rippe von der linken vorderen Axillarlinie bis zum Sternalansatz unter Erhaltung des der Pleura anliegenden Periostes reseziert werden, zeigt sich, daß besonders unter dem Knorpel der sechsten Rippe feste Adhäsionen bestehen. Glatter Verlauf. Nach Abstoßung einer kleinen, nekrotisch gewordenen Randpartie des Lappens gute Heilung der Operationswunde.

Die Erholung schreitet aber nur langsam vorwärts. Eine wesentliche Verkleinerung des Herzens ist durch die Operation nicht erzielt worden und wird auch durch nochmaligen Versuch einer Digitalisbehandlung nicht erreicht. Bei der Durchleuchtung sieht man nur ganz minimale Veränderungen der Herzkontur bei der Pulsation. Im Röntgenbild ist schon nach 6 Wochen eine teilweise Knochenneubildung anstelle der resezierten Rippen zu erkennen. Es wird daher ein zweiter operativer Eingriff erwogen, der die Befreiung des Herzmuskels von allen noch vorhandenen Verwachsungen zum Ziele haben soll. Die Eltern verweigern aber ihre Zustimmung. Das Kind wird schließlich gut erholt und in befriedigendem Allgemeinzustand am 6. I. 1922 nach Hause entlassen.

Eine Nachuntersuchung der Patientin, die in Polnisch-Oberschlesien zu Hause ist, war wegen Paßschwierigkeiten leider nicht möglich. Auf eine

Anfrage teilt der Vater mit, daß seine Tochter zwar zeitweise rheumatische Beschwerden habe, daß aber von einem Herzleiden nichts zu merken sei. Wenn diese Auskunft sich auch mit dem Resultat einer ärztlichen Untersuchung nicht decken dürfte, so ist ihr doch wohl so viel zu entnehmen, daß zum mindesten keine erheblichen Störungen von seiten des Herzens mehr vorliegen.

Aus diesen beiden Fällen geht hervor, daß die Besserung nach der Operation nicht immer so schlagartig einsetzt, wie es sonst häufig in der Literatur beschrieben wird, sondern nur langsam und allmählich fortschreitet, wie auch in einem Falle von *Schmidt.* Bei dem Patienten Karl Z. hielt diese Besserung zunächst mehrere Jahre an, so daß der Knabe fast wieder über seine volle körperliche Leistungsfähigkeit verfügen konnte, um dann allmählich wieder einem zwar noch ausreichenden, aber doch nur als leidlich zu bezeichnenden Befinden Platz zu machen. Und in dem zweiten Falle (Anna P.) entsprach schon bei der Entlassung des Kindes aus der Klinik sein Zustand keineswegs dem Ideal, wenn er sich auch späterhin noch etwas gebessert zu haben scheint. Diese Tatsachen finden ohne Zweifel ihre Erklärung in der Knochenneubildung, die bei beiden Kindern an der Stelle der Rippenresektion aufgetreten ist. Um diese Regeneration der Rippen, die unter Umständen den dauernden Erfolg der Kardiolyse in Frage stellen kann, zu verhüten, hatte *Brauer* für die Ausführung seiner Methode den Grundsatz aufgestellt, daß das Periost der resezierten Rippen so sorgsam wie möglich beseitigt werden solle. Das ist aber in praxi nicht immer ausführbar, da bei festen Verwachsungen und dünner Pleura das hintere Rippenperiost ohne gleichzeitige Verletzung des Brustfells schlechterdings nicht zu entfernen ist. Deshalb empfahl *König,* nur das vordere Periost zu entfernen, das hintere Periost dagegen ruhig stehen zu lassen, da bei ausgedehnter Resektion der Rippen und des angrenzenden Knorpels eine Neubildung von Knochen nicht zu fürchten sei. Dadurch werde neben der Schonung der Pleura auch eine wichtige Abkürzung der Operation erzielt. Diesem Vorgehen schlossen sich *Blauel* und *Urban* auf Grund eigener Erfahrungen an, während *Petersen, Danielsen* und *Senkenbach* an dem Prinzip der Mitentfernung des Periostes festhielten. Auch *Küttner,* der sich früher des *König*schen Verfahrens bediente, ist davon wieder abgekommen und will in Zukunft das hintere Periost vorsichtig ebenfalls entfernen, wenn der Zustand des Patienten die Verlängerung der Operation gestattet. Um die Regenerationsfähigkeit des Periostes zu zer-

stören, käme nach *Küttner* auch die Verwendung konzentrierter Karbolsäure in Betracht.

Während es in den bisher mitgeteilten Fällen wenigstens möglich war, die Kinder über die kritischste Zeit hinwegzubringen und sie am Leben zu erhalten, gelang es in dem nunmehr zu beschreibenden Falle trotz anfänglicher Besserung nicht, den Patienten vor einem frühzeitigen Tode zu bewahren. In wieweit hierbei die Myokarditis oder eine andere Ursache im Spiele war, konnte nicht entschieden werden.

Willi K., 11 Jahre alt. Aufnahme am 7. III. 1921. Familienanamnese o. B. Als Säugling Masern. Im September 1920 begann das Kind infolge starker, schmerzhafter Gelenkschwellungen zu hinken. Bis Mitte November stand es in ärztlicher Behandlung, bis alle Erscheinungen zurückgingen. Seit 3 Wochen klagt das Kind über starkes Herzklopfen, das allmählich immer quälender wurde.

Länge 135 cm, Gewicht 30 kg. Blasser, magerer Knabe mit umschriebener Wangenröte. Ödeme mittleren Grades an Unterschenkeln und Fußrücken. Geringe Rhinitis und Pharyngitis. Thorax bleibt bei der Atmung auf der linken Seite fast fixiert. Über den Lungen einige bronchitische Geräusche. Die rechte Lungengrenze ist weniger verschieblich als die linke. Starke epigastrische Pulsation. Spitzenstoß im siebenten Interk.-Raum in der Mamillarlinie. Herzgrenzen: zwei Querfinger vom r. Sternalrand, oberer Rand der zweiten Rippe, 3½ Querfinger außerhalb der linken Mamillarlinie. Töne leise. An der Spitze ein lautes, schabendes systolisches und diastolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton verstärkt. Kein Pulsus paradoxus. Blutdruck $^{140}/_{115}$ mm Wasser. Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger, nicht druckempfindlich. Milz nicht zu fühlen. Urin o. B.

Durch hohe Digitalisgaben wird die Herzinsuffizienz günstig beeinflußt, jedoch bleiben Herzfigur und Leber unverändert groß. Die Diurese ist nur durch hohe Dosen von Diuretin im Gang zu erhalten. Am 12. IV. 1921 wird das Kind von den Eltern gegen ärztlichen Rat aus der Klinik herausgenommen.

Zu Hause verschlimmerte sich der Zustand aber so, daß der Junge am 25. VII. 1921 wieder aufgenommen werden mußte. Der Befund ergibt nunmehr starke Blässe, leichte Zyanose und mäßige Dyspnoe. Pralles Ödem an Füßen und Unterschenkeln, Anasarka der Brust- und Bauchhaut. Deutliche Venenzeichnung, besonders in der r. o. Bauchgegend. Thorax infolge Herzbuckels unsymmetrisch. Untere linke Rückenhälfte stärker vorgetrieben. Erschütterung der ganzen Thoraxwand, sehr starke epigastrische Pulsation. Stauung der Halsgefäße. Spitzenstoß hebend, im siebenten Interkostalraum in der vorderen Axillarlinie, verbreitert. Herzgrenzen: drei Querfinger vom rechten Sternalrand, zweite Rippe, linke vordere Axillarlinie. Geräusche wie früher. Über den Lungen l. h. u. durch das Herz bedingte Schallverkürzung und Abschwächung des Atemgeräusches. Abdomen vorgewölbt, Nabel verstrichen. Deutlicher Aszites nachweisbar. Leber handbreit unter dem Rippenbogen. Milz nicht palpabel. Urin: Urobilinogen +, sonst o. B. Am 30. VII. 1921 ist etwa 1 cm einwärts vom Spitzenstoße perikardiales Reiben zu hören, das in den nächsten Tagen noch deutlicher wird. Da die Stauungserscheinungen auf die übliche Behandlung schwinden, ohne daß sich aber dabei das Herz

selbst verkleinert, wird das Kind am 16. VIII. 1921 in die chirurgische Klinik zur Kardiolyse verlegt.

Operation in Äthernarkose am 17. VIII. 1921 (Prof. *Melchior*): Nach ausgiebigem Schnitt über die fünfte Rippe von der vorderen Axillarlinie bis zum Sternum werden die vierte bis sechste Rippe reseziert. Perichondrium sitzt sehr fest. Nach Beendigung des Eingriffes starke Pulsbeschleunigung und Einziehung der entknochten Brustwand.

In den ersten Tagen nach der Operation treten wieder Stauungen im Abdomen und in den Lungen sowie stärkere Zyanose und Ödeme auf. Im Verlauf von 14 Tagen ist das Kind durch Bettruhe und Herzmittel so weit gebracht, daß das Aufstehen gut vertragen wird. Am 23. IX. 1921 kann Patient mit erhöhter Leistungsfähigkeit, etwas verkleinertem Herzen und in leidlichem Wohlbefinden entlassen werden.

Auf die Aufforderung, das Kind zur Nachuntersuchung vorzustellen, teilt mir der Vater mit, daß sein Sohn bereits am 14. XI. 1922, also $1^1/_4$ Jahre nach der Operation, gestorben sei. Ob als Todesursache die Herzaffektion, insbesondere die hier sicher hochgradige Schädigung und Schwäche des Myokards, oder aber eine andere interkurrente Erkrankung anzuschuldigen ist, konnte ich trotz Anfrage leider nicht in Erfahrung bringen.

Diesem Fall reiht sich ein letzter, ein sechsjähriges Kollegenkind, an, bei dem ebenfalls die Kardiolyse in der ersten Zeit nicht den gewünschten vollen Erfolg zeitigte.

Hans Heinrich St., 1919 Keuchhusten, 1920 Varizellen, 1921 Mumps, im Sommer 1923 zwei Anginen und akute Enteritis, im Oktober 1923 einseitige Otitis media. Um dieselbe Zeit vorübergehende Erscheinungen einer leichten Purpura. Am 2. XII. 1923 erkrankte das Kind an einer fieberhaften Angina catarrhalis, in deren Verlauf nach 5 Tagen perikardiales Reiben auftrat, das bei mittlerem Fieber 6 Tage anhielt. 24 Stunden nach Abfall des Fiebers zeigten sich unter erneutem, hohem Fieberanstieg Erscheinungen eines perikarditischen Exsudates, das im Laufe der nächsten Tage erheblich zunahm. Dabei kam es zu einer sehr erheblichen Lebervergrößerung. Innerhalb 4 Wochen ging der Erguß bei andauerndem Fieber mit Hilfe von Aspirin allmählich deutlich zurück. Im Januar 1924 zwei neue Schübe von Angina, wobei das Perikardialexsudat wieder anstieg. Der Puls war dauernd regel- und gleichmäßig, etwa 130 Schläge in der Minute. Urin o. B. Nach einer am. 6. II. 1924 vorgenommenen Ausschälung beider Gaumentonsillen und Entfernung der Rachenmandel trat eine rasche, gänzliche Entfieberung ein. Bald stellten sich jedoch zunehmende Beschwerden ein: das Kind, dessen derbe, bis zum Nabel reichende Leber keine Neigung zur Verkleinerung zeigte, bekam einen zunehmenden Aszites, der medikamentös nicht nennenswert zu beeinflussen war, sondern punktiert werden mußte. Da die Diurese sehr mangelhaft war, und schon bei kleinsten Anstrengungen Dyspnoe auftrat, entschloß man sich zur Kardiolyse, die am 3. V. 1924 ausgeführt wurde.

Der unmittelbare Erfolg der Operation war außergewöhnlich. Noch in derselben Nacht schied der Junge dreimal so viel Urin aus wie früher, die Leberschwellung und die Pulsfrequenz gingen ein wenig zurück, und das Kind schien völlig aufzuleben. Aber die Anschwellung der Leber verlor sich nicht ganz, die Urinmengen gingen wieder zurück, der bei der Operation entleerte Aszites stieg wieder an, es traten Ödeme im Gesicht und später an

den Beinen auf, alles Zeichen dafür, daß noch nicht sämtliche Hemmungen beseitigt waren. So stellten sich denn nach einer Periode vorübergehenden guten Allgemeinbefindens mit ausreichender Diurese allmählich wieder zunehmende Dyspnoe, Rückgang der Urinmengen, Anwachsen der Ödeme und starkes Ansteigen des Aszites ein, welcher nach völligem Versagen starker Diuretika (u. a. bis 70 g Harnstoff pro die) noch zweimal durch Punktion entleert werden mußte. Eine Durchleuchtung ergab Lösung des linken Herzrandes, dagegen noch zahlreiche Stränge im rechten hinteren Mediastinum. Unter diesen Umständen wurde der Plan eines erneuten operativen Eingriffes erwogen, um das Herz von allen, noch bestehenden Verwachsungen zu befreien (ev. *rechts*seitige Rippenresektion). Hierzu wurde man auch besonders durch den Umstand ermutigt, daß im Röntgenbilde die Herzfigur sich bereits wesentlich verkleinert hatte. Auf der anderen Seite war bei diesem Kinde eine deutliche Einziehung der Rückenpartien bei der Inspiration wahrzunehmen, so daß noch immer mit einer Fixation des Herzens an der hinteren Thoraxwand gerechnet werden mußte, die vielleicht auch durch die gleichzeitige Drehung des Herzens eine besondere Erschwerung der Herzarbeit bedingte. Der erneute Eingriff wurde von den Eltern zunächst abgelehnt, und es scheint sich allmählich in der Tat auch eine Besserung ohne die Operation zu vollziehen, insofern als das Kind, abgesehen von einigen leichteren interkurrenten Infektionen, ein besseres Gesamtbefinden aufweist, sich wieder freier bewegen kann, ohne dabei dyspnoisch zu werden, als die Neigung zur Ödembildung wesentlich nachgelassen hat, und sowohl die Leberschwellung wie die Pulsfrequenz weiter zurückgegangen sind.

In diesem Falle, wie auch bei dem Kinde Gertrud G., konnte man die Beobachtung machen, daß zwar unmittelbar nach der Operation eine erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens und der Herzkraft einsetzte, die eine geraume Zeit anhielt, daß dann aber wieder eine neue Verschlimmerung eintrat, bis schließlich ganz allmählich sich ein Zustand befriedigender Leistungsfähigkeit resp. völliger Heilung herausbildete. Dieser eigenartige Verlauf bedarf einer Erklärung. Ich möchte die in der ersten Zeit sich einstellenden Verschlimmerungen darauf zurückführen, daß die Schwarten allmählich zu schrumpfen beginnen, dabei einen gewissen Zug und eine Zerrung am Herzen bewirken und auf diese Weise zu einer erneuten Behinderung der Herztätigkeit Veranlassung geben. Dieser Zustand dauert so lange, bis die Schwarten sich völlig zurückgebildet haben. Ist dieser Prozeß vollendet, so sehen wir die definitive Heilung und Beschwerdelosigkeit der Patienten sich anbahnen.

Daß die Schwarten eine weitgehende Rückbildungsfähigkeit besitzen, darüber haben wir ausgedehnte Erfahrungen sammeln können. So berichtete *Büttner* 1918 aus unserer Klinik über zahlreiche Fälle von Pleuraempyem im Kindesalter, bei denen durch

die physikalische Untersuchung, durch das Röntgenbild und auch auf dem Operationstische daumendicke Schwarten nachgewiesen werden konnten, die bei der Nachuntersuchung mit allen Hilfsmitteln nicht mehr festzustellen waren. Die Rückbildung dieser Schwarten erfolgte in manchen Fällen so restlos, daß man nachher gar nicht mehr entscheiden konnte, welches die befallene Seite gewesen ist. *Büttner* glaubt eine Erklärung für diese Tatsachen in der ganzen Weiterentwicklung des kindlichen Organismus zu finden. Die gleichen Erfahrungen konnte auch *Gralka* in drei an unserer Klinik mit Optochin behandelten Fällen von Pneumokokkenempyem im Kindesalter machen. Auch bei gynäkologischen Affektionen z. B. ist völlige Schwartenrückbildung ein nicht selten beobachtetes Ereignis. Entsprechend diesen vielfach bestätigten Angaben halte ich die Annahme der Möglichkeit einer spontanen Rückbildung auch der Perikardschwarten für durchaus berechtigt. Auch *Rehn* vertritt diese Anschauung, wenn er schreibt: „es dürfte keinem Zweifel unterliegen, daß sich unter günstigen Verhältnissen Adhäsionen durch die Herzbewegungen lockern, eventuell bis auf Reste schwinden, und demnach deutliche klinische Erscheinungen auch völlig zurückgehen oder sich sehr vermindern können." Es kommt eben nur darauf an, die Kinder durch Erleichterung der Herzarbeit so lange am Leben zu erhalten, bis der Vorgang der Schwartenrückbildung vollendet ist, und dazu besitzen wir, wie wir gezeigt zu haben glauben, in vielen Fällen in der *Brauer*schen Kardiolyse ein wirksames Mittel.

Literaturverzeichnis.

v. Beck, Arch. f. kl. Chir. Bd. 73. 1904. S. 958. — *Bittrolff,* M. m. Wschr. 1924. Nr. 16. S. 517. — *Blauel,* Ztrbl. f. Chir. 1907. Nr. 33. — *Brauer,* Naturhist.-med. Ver. Heidelberg. 13. V. 1902. Ref. M. m. Wschr. 1902. S. 1072. — *Derselbe,* Naturhist.-med. Ver. Heidelberg. 8. VII. 1902. Ref. M. m. Wschr. 1902. S. 1732. — *Derselbe,* 32. Kongr. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1903. Ref. M. m. Wschr. 1903. S. 1095. — *Derselbe,* 21. Kongr. f. inn. Med. April 1904. Ref. M. m. Wschr. 1904. S. 817. — *Derselbe,* Internat. Ärztekongr. in Pest. 31. VIII. 1909. Ref. M. m. Wschr. 1909. S. 2033. — *Derselbe,* Ärztl. Ver. Marburg. 15. VII. 1910. — *Derselbe,* Arch. f. kl. Chir. Bd. 71. S. 258. — *Büttner,* Dissertation. Breslau 1918. — *Danielsen,* Beitr. z. kl. Chir. Bd. 51. 1906. S. 131. — *Edens* und *Forster,* Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 115. H. 3 u. 4. — *Feer,* Lehrb. d. Kinderh. 1912. 2. Aufl. — *Gralka,* Mtsschr. f. Kinderh. 1922. Bd. 23. H. 3. — *Gulecke* und *Lommel,* Kl. Wschr. 1925. Nr. 16. S. 737. — *Hecht,* Handb. d. Kinderh. von *Pfaundler-Schloßmann.* 3. Aufl. 3. Bd. 1924. — *Hochsinger,* Handb. d. Kinderh. von *Pfaundler-Schloßmann.* 2. Aufl. 3. Bd. 1910. — *Klose,* 45. Vers. d. deutsch.

Ges. f. Chir. Ref. M. m. Wschr. 1921. Nr. 16. — *Kolb*, B. kl. Wschr. 1913. Nr. 23. S. 1070. — *König*, Ztrbl. f. Chir. 1907. Nr. 27. — *Küttner*, Ärztl. Ver. Frankfurt a. M. 19. II. 1906. Ref. M. m. Wschr. 1906. S. 1379. — *Derselbe*, Diskuss.-Bem. Ref. M. m. Wschr. 1907. S. 852. — *Derselbe*, Die Operationen am Brustkorb in *Bier-Braun-Kümmel*. Chir. Op. Lehre. 4. u. 5. Aufl. 1923. — *Meyer-Westfeld*, M. m. Wschr. 1905. Nr. 40. S. 1930. — *Petersen*, Diskuss.-Bem. Ref. M. m. Wschr. 1903. S. 1095. — *Picard*, M. Kl. 1920. Nr. 9. S. 234. — *Rehn*, B. kl. Wschr. 1913. Nr. 6. S. 245. — *Derselbe*, Ärztl. Ver. Frankfurt a. M. 9. III. 1914. Ref. M. m. Wschr. 1914. S. 899. — *Derselbe*, M. Kl. 1920. S. 999. — *Derselbe*, Arch. f. Kinderh. Bd. 68. 1921. S. 179. — *Derselbe*, Die Chirurgie des Herzbeutels, des Herzens und der großen Blutgefäße in der Brusthöhle in *Garré-Küttner-Lexer*. Handb. d. prakt. Chir. Bd. 2. 5. Aufl. 1924. — *Reuter*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 21. H. 4. — *Sauerbruch*, Die Chirurgie der Brustorgane. 2. Bd. 1925. 2. Aufl. — *Schlayer*, M. m. Wschr. 1910. S. 729. — *Schmidt*, Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden 1905. Ref. D. m. Wschr. 1905. Nr. 46. S. 1859. — *Schmieden*, Ztrbl. f. Chir. 1924. Nr. 1 u. 2. Ref. M. m. Wschr. 1924. S. 145. — *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 89. 1919. S. 359. — *Umber*, Ärztl. Ver. Hamburg. 13. XII. 1904. Ref. M. m. Wschr. 1904. S. 2337. — *Umber* und *König*, Ärztl. Ver. Hamburg. 28. V. 1907. Ref. M. m. Wschr. 1907. S. 1153. — *Urban*, Wien. m. Wschr. 1908. Nr. 5 u. 6. Ref. M. m. Wschr. 1908. S. 926. — *Volhard* und *Schmieden*, Kl. Wschr. 1923. Nr. 1. S. 5. — *Wenckebach*, Brit. med. journ. 1907. Ref. Ztrbl. f. Chir. 1907. Nr. 21. S. 616. — *Derselbe*, Diskuss.-Bem. Ref. M. m. Wschr. 1909. S. 2033.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Prof. *Stolte*].)

Zur Frage der NH_3-Ausscheidung beim Säugling.

Von

K. KLINKE.

Die von der Breslauer Schule gemachte Entdeckung (*Keller*, [*Simon*], *Vogt*), daß das Brustkind gegenüber dem künstlich genährten einen erhöhten Ammoniakquotienten im Urin aufweist, hat schon bei den ersten Veröffentlichungen einen lebhaften Streit der Meinungen hervorgerufen. Es lag nahe, da man an ernährungsgestörten Säuglingen die Erhöhung des Quotienten als Zeichen einer Azidose auffaßte, auch beim Brustkind eine physiologische Azidose, bedingt durch die Fettsäuren der Nahrung, anzunehmen.

Czerny und *Keller* fassen also die erhöhte NH_3-Ausscheidung des Brustkindes so auf, daß infolge des Fettreichtums der natürlichen Nahrung bei der Verdauung eine Überschwemmung des Körpers mit ungebundenen Säuren eintritt, zu deren Neutralisation der Körper Ammoniak heranzieht.

György hat sich zuletzt mit dieser Frage befaßt und kommt nach seinen Untersuchungen zu der Ansicht, daß beim Brustkinde im Gegensatz zum Kuhmilchkinde eine alkalotische Stoffwechselrichtung die herrschende sei.

Diese Widersprüche zwischen Akkalosis und Azidosis veranlaßten uns, das Problem noch einmal aufzunehmen. Wir versprachen uns von einem näheren Einblick in die intermediären Vorgänge, wie sie portionsweise Urin- und Blutuntersuchungen während der Verdauung geben konnten, Klärung der Frage.

Methodik.

Das Auffangen der Urinportionen geschah in bekannter Weise, die bei geschultem Pflegepersonal ein fast verlustfreies Arbeiten garantiert. Der Gesamt-N-Gehalt wurde nach der Kjeldahlmethode, das ausgeschiedene NH_3 durch Durchlüftung des nach Folin mit 10%igem $Na_2CO_3 + 10$%igem NaCl alkalisierten Urins bestimmt. Die Titration erfolgte jodometrisch. Das Blut des einzelnen Kindes wurde zweimal untersucht — zuerst im Beginn des Versuches nüchtern, das zweite Mal eine Stunde nach der fettangereicherten Mahlzeit, zu welcher Zeit, wie Vorversuche ergaben, der höchste Ammoniakwert im Urin erreicht wurde. Die zur Analyse dienende Menge wurde durch Sinuspunktion gewonnen, und die Bestimmungen von Ca, Mg, Na und K nach *Kramer* und *Tisdall* in der Gesamtblutasche vorgenommen.

Die Zeitspanne, die zwischen den beiden Entnahmen von je etwa 15 ccm Blut lag, betrug zum mindesten 36 Stunden und erschien lang genug, Punktionseinflüsse auszuschalten.

Die Versuche sind bis auf einen (Schlagsahneversuch) an Säuglingen ausgeführt, die seit Monaten — im kürzesten Falle 6 Wochen — nur Frauenmilch erhielten.

Alle weiteren Daten sind aus den Tabellen zu ersehen.

Die Nahrung wurde nach den bekannten Methoden analysiert, der Fettgehalt durch Extraktion der getrockneten Milch im Soxleth bestimmt.

Tabelle I.

Tag 1924	Nahrung					Urin			
	Menge	N in g	Fett in g	Fett %	Zucker %	Menge	N in g	N in NH_3	NH_3 Koeff.
17. I.	685	1,097	15,7	2,3	4,8	320	0,830	0,0396	4,7
18. I.	675	1,157	19,5	2,9	4,6	400	0,806	0,0421	5,4
19. I.	691	1,076	20,7	3,0	4,8	360	0,777	0,0423	5,5
Versuchstag II.									
18. II. $10^h 00'$	137	—	2,1	2,1	4,9				
$11^h 05'$	—	—	—	—	—	7	0,0550	0,0026	5,4
$11^h 40'$	—	—	—	—	—	25	0,0369	0,0037	9,6
$1^h 00'$	—	—	—	—	—	55	0,0745	0,0029	4,0
$2^h 00'$	137	—	—	6,2	5,0				
$3^h 10'$	—	—	—	—	—	24	0,0307	0.0035	11,7
$5^h 50'$	—	—	—	—	—	32	0,1019	0,0059	5,8

Tabelle II.

G. H., 5 Monate, seit 10 Wochen nur Frauenmilch. Gewicht 4820 g.

	Nahrung				Urin			
	Menge	N in g	Fett %	Zucker %	Menge	N in g	N in NH_3	NH_3 Koeff.
26. 3.	730	1,320	3,05	4,05	435	1,094	0,0994	8,7
27. 3.								
10 h 40′—6 h 00′	285	0,480	2,85	3 85	150	0,384	0,0321	8,3
6 h 00′	171	0,297	2,85	3,85				
7 h 50′	—	—	—	—	62	0,048	0,0039	8,2
9 h 00′	—	—	—	—	26	0,035	0,0034	9,8
10 h 00′	166	0,256	8,20	3,70				
11 h 00′	—	—	—	—	16	0,047	0,0070	14,9
12 h 20′	—	—	—	—	19	0,040	0,0046	10,2
1 h 00′	—	—	—	—	31	0,057	0,0040	7,0
2 h 00′	138	0,229	2,85	7,05				
5 h 00′	—	—	—	—	51	0,122	0,125	8,9
6 h 30′	—	—	—	—	27	0,043	0,0037	8,5

Tabelle III.

W. P., 5 Monate, seit 3 Monaten nur Frauenmilch. Gewicht 3250 g.

	Nahrung				Urin			
	Menge	N in g	Fett %	Zucker %	Menge	N in g	N in NH_3	NH_3 Koeff.
8. 7.	560	0,751	3,35	4,35	265	0,476	0,0178	3,7
9. 7.								
10 h 00′—6 h 00′	285	0,390	3,45	4,05	167	0,439	0,0163	3,8
6 h 00′	88	0,114	3,45	4,05				
8 h 00′	—	—	—	—	21	0,0472	0,0021	4,5
9 h 30′	—	—	—	—	9	0,0300	0,0013	4,4
10 h 00′	83	0,081	10,5	3,75				
3 h 00′	—	—	—	—	17	0,0421	0,0021	5,0

Tabelle IV.

Dr. L., 100 kg 1/2 l 30%ige Sahne in 1 l Flüssigkeit.

	Menge	N in g	N in NH_3	NH_3 Koeff.
4 Std. Urin nüchtern	200	2,014	0,0736	3,7
1 Std. nach Fettnahrung	420	0,832	0,0432	5,2
2 „ „ „	280	0,866	0,0513	6,0
3 „ „ „	65	0,323	0,0189	5.9
4 „ „ „	85	0,502	0,0231	4,6

Aus allen Versuchen geht in durchaus gleichmäßiger Weise hervor, daß parallel mit der Steigerung des Nahrungsfettes auf der Höhe der Verdauung ein deutlicher bis zu 15% betragender Anstieg des NH_3-Koeffizienten stattfindet, der nach einiger Zeit wieder abklingt.

Der Versuch III scheint in Widerspruch dazu zu stehen. Doch ist wohl ohne weiteres verständlich, daß hier infolge der langen Urinretention durch die Mischung mit dem nach vollendeter Fettverdauung produzierten Urin, der ja NH_3 ärmer ist, eine Verdeckung des ursprünglichen Anstieges stattgefunden hat. Der über den ganzen Tag ausgedehnte Versuch I zeigt, daß durch die höheren Spitzen der Kurve auch die gesamte Tagesausscheidung heraufgesetzt wird. Eine Verminderung der Gesamt-N-Ausfuhr ist nicht vorhanden, vielmehr wachsen die NH_3-Zahlen absolut. Die Vorversuche ergeben, daß auch nach einer normalen Frauenmilchmahlzeit eine temporäre Erhöhung des NH_3-Koeffizienten auftritt, allerdings nicht in dem Ausmaße wie nach einer fettangereicherten Kost. Zuckersteigerung blieb in dem einen unternommenen Versuche ohne wesentlichen Einfluß. *György* fand allerdings auch bei Kohlehydratzulage eine NH_3-Vermehrung, wie es ja *Czerny-Keller* ebenso angeben.

Von Interesse ist der Versuch IV, in dem mit ½ Liter 30%-iger Schlagsahne bei einem Erwachsenen von 100 kg Gewicht eine NH_3-Steigerung hervorgerufen wurde. Die zugeführte Fettmenge entspricht in der Relation etwa der einer Frauenmilchmahlzeit. Wenn die Steigerung hier nicht beträchtlicher wurde, so liegt das an dem später zu besprechenden Unterschied in der Körperzusammensetzung.

Diese Versuche sind zunächst nur eine Erweiterung der von den ersten Forschern dieses Problems (*Keller, Freund, Steinitz, Vogt*) erhobenen Befunde, die in tagweisen Versuchen gewonnen wurden.

Im Gegensatz dazu finden *György* und *Stenström* keinen wesentlichen Einfluß der Fettentziehung auf die NH_3-Ausscheidung beim Brustkind. Ein Widerspruch, der nicht leicht zu erklären ist. Jedoch geht aus den Versuchsprotokollen der genannten Autoren nicht mit Sicherheit hervor, wie lange Zeit vorher die Kinder mit Frauenmilch ernährt wurden, was, wie weiterhin auseinandergesetzt werden soll, von ausschlaggebender Bedeutung für die Frage sein kann.

Andererseits glaubt *György*, daß überhaupt keine Fettazidose beim Frauenmilchkind besteht, ja, daß hier die Gesamtsäureausscheidung, gemessen am Verhältnis vom primären zu sekundären Phosphat, bedeutend niedriger ist als beim Kuhmilchkind. In seiner letzten Veröffentlichung setzt er Gesamtsäureausscheidung + NH_3 in ein Verhältnis zur Gesamt-N-Aus-

scheidung. Dieser neue Quotient $\frac{GA + NH_3}{N}$ ist nun merkwürdigerweise bei Brust- und Kuhmilchkind fast identisch. Die Breslauer Schule konnte nach ihrer Theorie gar keine erhöhten Säurewerte im Urin erwarten. Denn schließlich besteht ja gar keine Azidose. Der Zustand der Fettalkaliseifen geht — besonders leicht wohl beim arteigenen Fett — wieder in den der Glyzerinester über. Die zur Verdauung mobilisierten basischen Valenzen gehen also dem Körper, falls kein Durchfall besteht, nicht verloren.

Für uns stellt sich das Problem jetzt folgendermaßen dar: Wenn irgendwo im Körper eine temporäre Säuerung eintritt, so hat dieser zwei Möglichkeiten sich dagegen zu wehren: Erstens durch eine vermehrte Säureausscheidung in Form von sauren Phosphaten, und zweitens durch eine Mobilisation von Alkali. Bei einem Kinde, das keinen Überschuß an Phosphor und Alkali im Gewebe hat, ist ohne weiteres verständlich, daß es durch vermehrte Bildung von NH_3 statt Harnstoff einem Alkalimangel entgegenzuwirken sucht. Diese Alkalipenie kann eintreten, wenn der Körper zur Fettverdauung Alkaliphosphat (-chlorid) und -karbonat in den Darm abgibt. Das NH_3 tritt dann als vollwertiger Ersatz der fixen Alkalien auf, bleibt als solches, solange es gebraucht wird, in der Blutbahn und wird nur in dem Maße wie sonst überschüssiges Alkali durch die Nieren ausgeschieden. Eine Azidose besteht dabei nie. Der Körper erhält sich, abgesehen von den normalen Schwankungen, auf seinem Säure-Basen-Gleichgewicht. Man kann also mit Berechtigung nur von einem aktuellen relativen Mangel an fixem Alkali sprechen.

Es lag nahe, Bestimmungen der Blutalkaleszenz vorzunehmen. *Stenström* fand nun bei diesen Untersuchungen, daß keinerlei Einfluß des Fettes auf die Karbonatzahl *(Rohonyi)* zu ersehen ist. Er schließt daraus, daß jedenfalls das Fett keine Azidose hervorruft.

Nach unserer Ansicht war eine Erniedrigung der Alkalireserve, falls darunter die gesamten basischen Valenzen verstanden werden, nicht zu erwarten. Wissen wir doch, mit welcher Konstanz das Blut seinen p_H festhält *(Elias)*, und daß Veränderungen der Alkalireserve fast augenblicklich durch Veränderungen der CO_2-Spannung ausgeglichen werden.

(Daß derartige Vorgänge stattfinden müssen, lehrt die klinische Beobachtung der Versuchskinder. Es tritt eine erhebliche

Unruhe auf, die Atmung wird angestrengt, es folgt gewöhnlich ein ziemlich starker Schweißausbruch, so daß wohl zur Verarbeitung derartig unphysiologisch großer Mengen Fett höchste Anspannung des intermediären Stoffwechsels nötig ist. Vielleicht ist auch das von *Henoch* beschriebene Asthma dyspepticum ein hierher gehöriges Krankheitsbild.)

Die beste Art, die bei der Fettverdauung entstehenden Verhältnisse zu übersehen, wäre die Bestimmung des Ammoniaks im strömenden Blut gewesen. Die bestehenden Methoden (*Bang* und andere) sind aber so diffizil und immerhin ungenau, daß wir uns nicht auf sie verlassen wollten. Infolgedessen verfolgten wir das Verhalten der fixen Alkalien, um so einen Rückschluß auf das NH_3 ziehen zu können.

Tabelle V.

Bluntersuchungen zu Tabellen I—IV in Milligramm.

	K	Na	Ca	Mg
nüchtern	210	198	10.8	3.2
1 Stunde nach Fettmahlzeit	277	210	9.3	3.0
		zu Versuch II		
nüchtern	171	260	6.8	2.6
1 Stunde nach Fettmahlzeit	259	212	6.9	2.8
		zu Versuch III		
nüchtern	197	198	7.2	2.0
1 Stunde nach Fettmahlzeit	249	210	7.3	1.8
		zu Versuch IV		
nüchtern	139	191	7.6	3.0
1 Stunde nach Fettmahlzeit (Schlagsahne)	153	145	7.6	3.4

Die Versuche ergaben in völliger Übereinstimmung, daß eine Stunde nach Beginn der Fettverdauung eine starke Einschwemmung von Kalisalzen in das Blut stattgefunden hat. Ob es sich in der Gesamtheit um primär aus den Geweben stammendes Salz handelt, oder ob wir auch den Rücklauf der Fettseifen aus dem Darm fassen, konnte nicht entschieden werden. Wahrscheinlich handelt es sich um beides. In dieser Zeit ist aber die NH_3-Ausscheidung im Urin zu den höchsten Werten angestiegen. Man gewinnt also die Überzeugung, daß hier das Alkali zur Absättigung der freiwerdenden Säuren trotz höchster Anspannung nicht ausreicht, und infolgedessen die NH_3-Produktion vermehrt ist. Sind dann die Fettseifen zu Triglyzeriden synthetisiert, so setzt sich das freiwerdende Alkali mit den Ammoniumsalzen um, letzteres wird dann wieder in normaler Weise an Harnstoff syn-

thetisiert bzw. weiterhin ausgeschieden, und es kommt wieder zu normalen Verhältnissen im Blut.

Daß keine vermehrte Ausscheidung sauren Phosphates erfolgt — wie *György* feststellt — ist bei dem geringen Gehalt der Frauenmilch an P_2O_5, das noch dazu größtenteils in organischer Bindung vorhanden ist, verständlich. Die P_2O_5-Ausscheidung ist ja bei natürlicher Ernährung von vornherein äußerst klein.

Interessant ist die Analogie dieses Vorganges zu dem der Salzsäuresekretion in den Magen. Auch hierbei können wir, wie *Schober* feststellte, ein Einströmen von Chloriden aus dem Gewebe ins Blut nachweisen. Das beweist wiederum, daß das Gewebe nicht bloß die „Vorniere" ist, sondern ganz allgemein das Reservoir, aus dem der Körper seine Stoffwechselschwankungen ausgleicht.

So ist wohl durch diese Versuche der Beweis erbracht, daß die erhöhte NH_3-Ausscheidung des Brustkindes mit dem hohen Fettgehalt der natürlichen Ernährung in direktem Zusammenhang steht.

Das eigenartige ist, daß zwischen Kuhmilch- und Frauenmilchernährung doch große Unterschiede in Beziehung auf die Höhe des NH_3-Koeffizienten bestehen. Es gelang *Keller* nicht mit Sicherheit, jedesmal eine Erhöhung bei Kuhmilchfettzulagen zu bekommen; außerdem sieht *Steinitz* den Grund für die relative Azidose des künstlich genährten Kindes in einer Alkalientziehung durch den Darm, was bei dem Frauenmilchkinde doch sicher nicht zutrifft.

Man vergegenwärtige sich die ganz verschiedene Zusammensetzung der Frauenmilch und der Kuhmilch. Hier der hohe Gehalt an Fett und Kohlehydrat, der niedrige Eiweißgehalt, auf der anderen Seite der niedrige Fett- und Kohlehydrat-, aber hohe Eiweißgehalt.

Am wichtigsten erscheint jedoch der Unterschied bezüglich der Aschezusammensetzung: in der Frauenmilch nur 0,28, in der Kuhmilch 0,70% Asche mit einem bemerkenswerten Überschuß an P_2O_5 in letzterer.

Nach diesen Zahlen ist wohl ohne weiteres verständlich, daß die Gewebszusammensetzung des Frauenmilchkindes in Beziehung auf seine Salze eine ganz andere sein muß als die des Kuhmilchkindes. Auf Untersuchungen des gesamten Körpers gesunder Kinder kann nicht bezug genommen werden, da nur ein Zufall solche Analysen ermöglichen kann. Doch sind es verschiedene Beobachtungen, die den ziemlich gesicherten Schluß

zulassen, daß das Gewebe des natürlich genährten Kindes salz- und wasserärmer ist als das des künstlich genährten.

Dem Kliniker ist die Ausschwemmung von Wasser — und damit auch Salzen — beim Umsetzen auf Frauenmilch geläufig. Von großer Bedeutung sind ferner die beiden Beobachtungen, die *György* gemacht hat. Legt man einem Brustkinde Phosphate von gleichen p_H wie das Blut zu, so steigt die titrable Azidität, während der NH_3-Gehalt sinkt. Verdünnt man die Nahrung, wie es bei einem Falle von Polydipsie beobachtet wurde, so nimmt die Säureausscheidung ab, die NH_3-Komponente zu.

György bezieht allerdings diese erhöhte NH_3-Ausscheidung zunächst auf die Konzentrationsunterschiede, wir möchten die Betonung auf die relative Salzarmut legen.

Unter der Annahme, daß in der Mineralstoffzusammensetzung des Gewebes bei natürlicher und künstlicher Ernährung die vorderhand hypothetischen Unterschiede bestehen, gewinnt die Frage der Genese der Spasmophilie ein neues Gesicht.

Beobachten wir doch bei jedem an Spasmophilie erkrankten Kinde eine Veränderung des Turgors, die sich in einem eigenartigen, prallen Ödem erkennbar macht; zum anderen konnten *Bossert* und *Gralka* durch Erzeugung von Ödemen ein Wiederaufflammen der tetanischen Symptome erzeugen. Sollten also nicht die Unterschiede der Quellung des Eiweißes, hervorgerufen durch quantitative und qualitative Veränderungen der Ionisationsverhältnisse eine bedeutungsvolle Rolle neben der (vielumstrittenen) Azidose spielen?

Daß bei der unterschiedlichen Wirkung der Frauenmilchernährung auf die NH_3-Ausscheidung auch das Verhältnis von N zu Fett eine Rolle spielt, darauf haben schon *Amberger* und *Morril* hingewiesen. Welcher von all diesen Faktoren die ausschlaggebende Rolle spielt, dieser Frage sind weitere Untersuchungen gewidmet.

Literaturverzeichnis.

Amberger und *Morril*, Jahrb. f. Kinderh. 61. — *Bossert* und *Gralka*, Ebenda. 104, 145. — *Camerer*, Ztschr. f. Biol. 43, 13. — *Czerny-Keller*, 1917. Daselbst die weitere Literatur. — *Elias*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 25, 102. 1924. — *Freund*, Mtsschr. f. Kinderh. 26, 295. — *György*, Jahrb. f. Kinderh. 99, 109. — *Derselbe*, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 43, 606. — *Henoch*, Kinderkrankh. 1897. 480. — *Keller*, Jahrb. f. Kinderh. 47, 176. — *Derselbe*, Ebenda. 44, 25. — *Krasemann*, Jahrb. f. Kinderh. 97, 85. — *Simon*, Ztschr. f. Kinderh. 2, 1. — *Steinitz*, Jahrb. f. Kinderh. 57, 689. — *Derselbe*, Mtsschr. f. Kinderh. 2, 30. — *Stenström*, Acta pädiatrica. 1. — *Schober*, Mtsschr. f. Kinderh. 26, 295. — *Tisdall* und *Kramer*, Journ. of Biol. Chemistry. — *Vogt*, Mtsschr. f. Kinderh. 57, 121.

IV.

(Aus der Universitätskinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Zur Kenntnis des sporadischen Kretinismus.

Von

Dr. F. THOENES,
Assistenzarzt.

Auf keinem Gebiete klinischer Forschung treten die Schwierigkeiten für die Abgrenzung einzelner zu einer Gruppe gehöriger Krankheitsbilder, deren Ätiologie und Pathogenese nicht hinreichend erfaßt werden können, eindrucksvoller hervor, als auf dem Gebiete der Kretinenforschung und der dem Kretinismus verwandten Zustandsbilder. Die natürliche Folge dieser Schwierigkeiten offenbart sich in der weit auseinandergehenden Meinung von der Auffassung der in Frage kommenden Krankheitsbilder. Sie haben dazu geführt, daß heute nach jahrzehntelanger Arbeit, die in einer umfangreichen Literatur niedergelegt wurde, nur wenige Tatsachen als unbestrittene Ergebnisse zu buchen sind. Unter diesen steht an erster Stelle die von *Kocher* durch sein ungewolltes großzügiges Experiment bewiesene athyreotische Pathogenese des Myxödemes beim Erwachsenen. Das nach totaler Exstirpation der Schilddrüse gesetzmäßige Auftreten des hinreichend bekannten athyreotischen Symptomenkomplexes, insbesondere des typischen Myxödems der Haut, und die mit der Sicherheit des Experimentes erzielten Erfolge durch die Substitutionstherapie haben den ätiologischen Begriff der Athyreose für das operative Myxödem gerechtfertigt.

In einer weniger glücklichen Lage befinden wir uns hingegen jenem Zustandsbilde, das von *Kocher* dem operativen Myxödem zur Seite gestellt wurde, dem endemischen Kretinismus gegenüber. Unter echtem Kretinismus dürfen wir nach *W. Scholz,* einem seiner besten Kenner, den „Endeffekt einer chronischen Erkrankung" verstehen, die durch Wachstumsstörungen mit charakteristischem Habitus, durch Idiotie, Taubstummheit und Kropf gekennzeichnet ist, daneben aber mit

minder ausgeprägten Symptomen alle Übergänge über den Halbkretin und Kretinoiden zur Norm erkennen lassen kann. Hier ist die Entscheidung über die Beteiligung der Schilddrüse an der Pathogenese, oder auch über den Grad ihrer Anteilnahme, nicht so eindeutig zu erbringen, wie es nach der Anschauung der sich an *Kocher* anschließenden Kliniker scheinen möchte, die die Überzeugung einer rein thyreopriven Genese aller Symptome des endemischen Kretinismus vertreten. Aber auch die gegenteiligen Ansichten, wie sie in den Arbeiten von *Bircher, Finkbeiner, Pfaundler, Pineles, Scholz* u. a. zum Ausdruck kommen, können mit völlig überzeugenden Argumenten nicht belegt werden, weil eben der ätiologischen Forschung unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen. So blieb bis heute die Frage unentschieden, ob die Symptome des endemischen Kretinismus allein eine Folge fehlender, herabgesetzter oder anderweitig veränderter Schilddrüsensekretion, ob daneben noch andere Schäden verantwortlich zu machen seien, oder ob die Erkrankung der Schilddrüse für die Entstehung des kretinischen Symptomenkomplexes völlig belanglos und den übrigen Krankheitserscheinungen koordiniert erachtet werden müßte. Als gesichert dürfen wir jedenfalls nur die Tatsache buchen, daß Schilddrüsenerkrankung und Kretinismus in großer Häufigkeit miteinander verknüpft vorkommen, eine Tatsache, die in einem hohen syntropischen Index *(Pfaundler)* ihren Ausdruck findet. Die damit gekennzeichnete Unsicherheit in der Auffassung von der Pathogenese des endemischen Kretinismus hat für die Abgrenzung des Krankheitsbildes indessen nur geringere Bedeutung, weil es bereits durch sein endemisches Vorkommen weitgehend charakterisiert ist. Hier ließe sich also bis zur endgültigen Klärung ohne große Schwierigkeiten eine ätiologische Krankheitsbezeichnung am ehesten entbehren, wenn nicht in der Literatur dem, wie wir eben gesehen haben, ätiologisch noch nicht sicher zu definierenden Begriffe des endemischen Kretinismus der des sporadischen gegenübergestellt würde.

Der Begriff des sporadischen Kretinismus wurde im Jahre 1870 durch *Hilton Fagge* in die Literatur eingeführt und die von ihm damit belegten Fälle trotz wesentlicher unterscheidender Merkmale wegen der überraschenden Ähnlichkeit des Habitus mit dem seit Jahrhunderten bekannten endemischen Kretinismus diesem zur Seite gestellt, ohne daß damit die Ätiologie und Pathogenese in der einen oder anderen Form fest-

gelegt worden wäre. Nach *Fagge* handelte es sich dabei um Krankheitsformen, die palpatorisch einen vollkommenen Schwund der Schilddrüse erkennen lassen, die nicht immer angeboren, häufig erst im späteren Leben erworben werden und mit typischem Myxödem der Haut einhergehen. Als dann die Untersuchungsergebnisse *Reverdins* und *Kochers* im Jahre 1882 bekannt wurden, neigte man dazu, die von *Fagge* und später von vielen anderen Autoren beschriebenen Fälle von sporadischem Kretinismus ebenfalls als die Folgeerscheinungen fehlender oder unzureichender Schilddrüsensekretion aufzufassen. Seit dieser Zeit wurden zunächst alle Formen von kongenitalem und infantilem Myxödem meist als sporadischer Kretinismus bezeichnet, ganz besonders aber von den Autoren, die, der unitarischen Auffassung *Kochers* zuneigend, auch den endemischen Kretinismus als rein thyreoprives Zustandsbild auffaßten. Zu solchem Ergebnis gelangte auch das englische Myxödemkomitee (1888), welches seine Untersuchungen dahin zusammenfaßte, das bei Erwachsenen beobachtete Myxödem sei mit dem sporadischen Kretinismus und mit der Cachexia strumipriva wahrscheinlich identisch und habe enge Beziehungen zum endemischen Kretinismus.

Im Jahre 1902 hat nun *Pineles* den Versuch gemacht, aus dem reichen kasuistischen Material von sogenanntem sporadischem Kretinismus eine Reihe von ungefähr 20 Fällen auszusondern, die eine bereits im ersten Lebenshalbjahr manifeste Störung im Sinne einer Athyreose zeigten und deshalb von ihm als angeborene Störung aufgefaßt wurden. Während *Pineles* nun lediglich diese Fälle als sporadischen Kretinismus bezeichnet wissen wollte, sonderte er von ihnen jene von infantilem Myxödem, die erst im späteren Leben erworben, nicht vor dem 5. Lebensjahre athyreotische Symptome aufweisen sollten.

Danach hat *Scholz*, getreu seiner dualistischen Auffassung, im Jahre 1906 darauf hingewiesen, daß die Verwendung des Ausdruckes sporadischer Kretinismus in dem durch die unitarische Auffassung (*Bayon*, *Wagner*, zahlreiche französische, englische und amerikanische Autoren) gekennzeichneten Sinne eine bedauerliche Verwirrung in die Literatur des Kretinismus gebracht habe. Er betrachtet den sporadischen Kretinismus analog dem endemischen als ein gesondertes Krankheitsbild und möchte infantiles Myxödem und sporadischen Kretinismus streng geschieden wissen: „Das infantile Myxödem kommt in Kropfterritorien nicht vor, der sporadische Kretinismus verein-

zelt an Orten, welche fern von Herden liegen. Das Myxödem besitzt eine charakteristische Veränderung der Haut, welche trotz aller Ableugnungsversuche dem Kretinismus mangelt. Das wertvollste diagnostische Moment scheint mir jedoch in der prompten Reaktion der Myxödemkranken auf Schilddrüsensubstanz zu liegen. Die Besserung resp. Heilung ist beim Myxödem auffallend und rasch."

So konnte *Ewald* im Jahre 1909 feststellen, „daß die Lehre vom sporadischen Kretinismus ein gegen früher verändertes Aussehen dadurch erhalten habe, daß aus der Gesamtmenge der in ziemlicher Anzahl veröffentlichten Fälle dieser Art, in denen sporadischer Kretinismus, infantiles Myxödem, Idiotie mit Zwergwuchs, Mongolismus und Verwandtes nicht genügend unterschieden werden, einzelne typische Gruppen herausgehoben sind." Gleichzeitig stellte er aber fest, daß trotzdem noch im Jahre 1909 die Begriffe Athyreoidismus, kongenitaler Kretinismus, Myxidiotie, Idiotie crétinoide, Idiotie avec cachexie pachydermique, Mongolismus, Oedème crétinoide, Dystrophie myxoedemateuse usw. als synonyme Krankheitsbezeichnungen für den sporadischen Kretinismus gebraucht wurden. Er selbst kommt dabei zu der Überzeugung, daß der endemische und der sporadische Kretinismus eine sich äußerlich fast vollkommen gleichende Erkrankung sind, so daß die von ihm selbst gleichzeitig aufgeführten klinischen Unterschiede als nicht so wesentliche Abweichungen aufgefaßt werden müssen. Eine scharfe Trennung des endemischen und des echten sporadischen Kretinismus *(Pineles)* sowie des infantilen Myxödems ist danach in symptomatologischer ebensowenig wie in therapeutischer Beziehung möglich. Ätiologisch hingegen haben wir nach *Ewald* den sporadischen Kretinismus als die Folge einer kongenitalen reinen Athyreose anzusehen und ihn von der endemischen Form des Kretinismus zu trennen, dessen kompliziertere, durch eine endemische Noxe bedingte Störung, neben der nur „mittelbar" auftretenden Schilddrüsenerkrankung, „der Affektion den bestimmten eigenartigen Charakter gibt".

In *Siegerts* Monographie über das Myxödem im Kindesalter (1910) wird ebenso wie in *Wagner-Jaureggs* ausführlicher Schilderung des Kretinismus (1915) hingegen der Begriff des sporadischen Kretinismus wiederum dem der Athyreose und des Myxödems, sei es angeboren oder früh erworben, gleichgesetzt und in Verfolg der unitarischen Auffassung pathogenetisch der endemischen Form zur Seite gestellt.

Wie aus obiger Darstellung hervorgeht, ist der Begriff des sporadischen Kretinismus in enger Verknüpfung mit der verschiedenen Auffassung von der Natur der endemischen Form nicht einheitlich gebraucht worden. Ursprünglich als Ausdruck der äußeren Übereinstimmung mit dem endemischen Kretinismus geprägt, wird er allmählich mehr und mehr als Synonym für Athyreose und Myxödem verwandt, ohne daß es bisher geglückt wäre, die Natur des endemischen Kretinismus im Sinne einer einfachen Athyreose einwandfrei sicherzustellen. Solange dieser sichere Nachweis fehlt, wäre es zweifellos besser, wenn man die Anwendung im obigen Sinne vermeiden wollte. Unvermeidlich ist er aber teilweise in die neuesten Darstellungen des Kretinismus und der ihm verwandten Zustände übergegangen.

So bekennt sich *Schiff* (1923) zu der Überzeugung, daß sporadischer und endemischer Kretinismus ätiologisch differente Zustände seien, für die die Beteiligung der Schilddrüse am Krankheitsbild ein Bindeglied darstellt, ohne allerdings dabei zu erörtern, welches Krankheitsbild mit dem Begriff des sporadischen Kretinismus zu verknüpfen sei.

Rößle (1923), der die thyreoprive Natur des endemischen Kretinismus für erwiesen hält, spricht hingegen von „sporadischem Myxödem mit Kretinismus" und ordnet ihm alle Fälle von sicherer Athyreose unter, deren bisher in der Literatur 20 beschrieben worden sind. Dürfen wir daraus folgern, daß es auch ein sporadisches Myxödem ohne Kretinismus gibt? Wenn wir der Ansicht *Zondeks* (1923) folgen, so dürfen wir diese Frage bejahen; denn nach seinen Erfahrungen lehnt er die Bezeichnung sporadischer Kretinismus für das angeborene oder infantile Myxödem als verwirrend ab, „weil durchaus nicht alle Kinder mit Schilddrüsenmangel Kretins sind oder werden, und weil der echte Kretinismus seiner ganzen Art nach ein anderes Krankheitsbild darstellt."

Mit dieser Auffassung berührt sich in gewisser Weise die von *Wieland* (1923) vertretene Anschauung insofern, als darin einerseits die engen klinischen und ätiologischen Beziehungen zwischen angeborener oder infantiler Athyreose bzw. Myxödem und dem endemischen Kretinismus im Sinne der Unitarier geleugnet werden, andererseits aber zum Ausdruck kommt, daß nur gewisse Formen des Schilddrüsenmangels, die Wieland als sporadische Hypothyreosen auffaßt und bezeichnet, zu einem Zustandsbilde führen, „das mit dem endemischen Kretinismus eine verblüffende klinische Ähnlichkeit aufweist." Das Wesent-

liche und prinzipiell Neuartige dieser Auffassung liegt unseres Erachtens weniger in der ätiologischen Erfassung solcher Fälle als Hypothyreosen, als vielmehr in dem Versuch, diese Formen von dem Gros der Athyreosen zu trennen und dem endemischen Kretinismus nahezubringen; in so enge Beziehung, daß vom Autor die Möglichkeit gleicher schädigender Einflüsse für die Entstehung der sporadischen Hypothyreosen und des endemischen Kretinismus — wenigstens zunächst soweit jene im Endemiegebiet beobachtet wurden — erwogen wird.

Aus dieser Gegenüberstellung der neuesten Anschauungen über die Natur des sogenannten sporadischen Kretinismus erhellt eine Wandlung in der Auffassung, die am klarsten aus der Darstellung *Wielands* hervorgeht, aber auch bereits bei *Pfaundler, Husler* und *Ibrahim*, wenn auch nur andeutungsweise, zu finden ist, und die der von *Scholz* im Jahre 1906 skizzierten Ansicht nahekommt. Wie bereits von *Wieland* ausdrücklich hervorgehoben wird, darf man gerade von dem Studium der „infantilen sporadischen Hypothyreose" in Gegenden mit völlig fehlender Kropfendemie — also jene Fälle, die „mit dem endemischen Kretinismus eine verblüffende klinische Ähnlichkeit aufweisen" — für das ätiologische Verständnis des ganzen athyreotischen und hypothyreotischen Symptomenkomplexes eine Bereicherung unserer Erkenntnisse erwarten. Aus diesem Gesichtspunkte heraus dürfen wir es wagen, die unübersehbare kasuistische Literatur der Schilddrüsenstörungen um einen Fall zu erweitern, der uns Gelegenheit geben wird, zu der Frage des sporadischen Kretinismus Stellung zu nehmen.

Es handelt sich um einen fast *10½ Jahre alten Knaben*, den Sohn eines selbständigen Bauern aus der *Gegend von Grimma*. Jn der Heimat der Eltern und deren Vorfahren ist der *Kropf* eine fast unbekannte Erscheinung. Jn der Aszendenz des Patienten sind keinerlei Geisteskrankheiten, Nervenkrankheiten, Geschlechtskrankheiten, keine Trunksucht vorgekommen. Der *Vater*, ein Mann von 60 Jahren, macht einen seiner Situation durchaus entsprechend intelligenten Eindruck. Die 50jährige *Mutter* scheint dem Durchschnitt an Intelligenz zu genügen. Das *Alter der Eltern* bei der Zeugung des Knaben betrug 50 bzw. 40 Jahre, war also verhältnismäßig hoch. Der Gesundheitszustand des Elternpaares ist gut. Insbesondere keine Andeutung von Kropf.

Der *Patient* hat 2 Geschwister von 23 und 21 Jahren. Beide sollen durchaus gesund sein. Ein Bruder starb mit 7 Monaten

an „Zahnkrämpfen". Eine Stiefschwester aus 1. Ehe des Vaters soll einen *dicken Hals* haben.

Der *Patient* wurde also als 4. Kind dieser Ehe am Ende des 9. Schwangerschaftsmonates geboren, ¼ Jahr lang gestillt, später künstlich ernährt. Die Aufzucht soll keine Schwierigkeiten gemacht haben. *Gleich nach der Geburt* fiel der Mutter angeblich ein etwas großer *Kopf* auf. Hingegen soll (auf Befragen) die *Zunge* nicht besonders dick gewesen sein. Mit dem *2. Lebensjahre* bemerkte die Frau, daß ihr Kind *anders aussah* als andere Kinder. *Es hörte auch nicht,* die *Atmung* war





Abb. 1. Otto K., 10½ Jahre.

schnarchend, die *ersten Zähne* kamen im *3. Lebensjahre,* ebenso lernte das Kind auch erst im *3. Lebensjahre laufen.* Die *Sprachentwicklung fehlte* vollkommen. Mit dem Eintritt der Schulreife wurde der Knabe der Taubstummenanstalt zugeführt, von wo er nach 4jährigem Aufenthalt in unsere Beobachtung kam.

Befund: Wir fanden einen 112 cm langen, 21 kg schweren, gegen die Norm um ungefähr *19 cm* zu kurzen Knaben, der 6 kg mehr wog, als seiner Individuallänge entsprach. Der Kopf des Kindes ist auffallend groß, der Gehirnschädel plump, die Stirn stark gewölbt mit deutlichen Stirnhöckern. Das Haupthaar ist von borstiger Beschaffenheit, glänzend, die Haargrenze steht tief in der Stirn, der Unterkiefer ist breit ausladend. Die

Augen stehen horizontal und zeigen Protrusio. Die Nase hat einen breiten, eingezogenen Rücken, die Nasenflügel stehen ab, die Öffnung der Nase ist nach vorn gerichtet. Der große breite, meist geöffnete Mund ist von massigen frischroten Lippen umrahmt. Die Gesichtsfarbe spielt leicht in das Bläuliche. Der plumpe Kopf sitzt auf einem kurzen Hals und einem gedrungenen plumpen Körper. Der mäßig gewölbte Thorax ist an den unteren Partien faßartig ausladend und weist einen stumpfen epigastrischen Winkel auf. Das Sternum erscheint gegenüber dem mächtigen kugelförmig gewölbten Abdomen eingesunken. Die Extremitäten sind kurz und plump. Besonders die Hände und Füße imponieren durch ihre Plumpheit. Die Wirbelsäule zeigt im Bereiche des 1. bis 3. Lendenwirbels eine deutliche kyphotische Verbiegung. Das Gebiß ist nahezu vollständig und weist leichte Karies und Schmelzhypoplasien auf. Die Atmung erfolgt laut schnaufend, bei körperlicher Bewegung ausschließlich, in der Ruhe überwiegend auf oralem Wege.

Die bedeckende *Haut* läßt Abweichungen von der Norm nicht erkennen. Sie ist nicht absonderlich blaß, sie fühlt sich *glatt* und *warm* an, zeigt guten Turgor und keinerlei Schuppung. Die Haut der Füße und Hände ist meist feucht, ja, man kann von einer *Hyperhydrosis* palmarum und plantarum sprechen. Bei körperlicher Betätigung erfolgt am ganzen Körper *reichliche Schweißsekretion,* besonders am Kopf. Eine ödem- oder myxödemartige Beschaffenheit der Haut läßt sich nirgends nachweisen. Das Fettpolster ist von mittlerer Stärke, im Gesicht und an der Brust etwas voller als an der unteren Körperhälfte. Die *Genitalien* sind unterentwickelt und entsprechen ungefähr dem Status eines 6jährigen Kindes. Die Hoden befinden sich im Skrotum, sind aber sehr klein. Die *Muskulatur* ist *gut ausgebildet,* von gewöhnlichem Tonus und entwickelt eine *gute grobe Kraft.* Die Schleimhäute sind frischrot und gut durchblutet, die Lymphdrüsen nicht tastbar vergrößert; der mäßig rote Rachen enthält leicht zerklüftete wenig hypertrophische Tonsillen. In der *Schilddrüsengegend* ist vor der Luftröhre eine Weichteilmasse nachzuweisen, die als Mittellappen der Schilddrüse gedeutet werden kann, doch ist es unmöglich, ein sicheres Urteil über das Vorhandensein der Drüse abzugeben. *Die Zunge* ist von normaler Beschaffenheit. Das *Herz* weist eine leichte Verbreiterung nach links auf. Zeitweise hört man über dem Sternum ein systolisches Geräusch von mäßiger Intensität. Der Puls ist gut gefüllt und gespannt, regelmäßig. Im *Elektro-*

kardiogramm (Priv.-Doz. Dr. *Kleinknecht*, Phys. Institut) findet sich bei allen Arten der Ableitung eine gut ausgebildete Vorhofs- und Schlußzacke auf. Das kugelförmig vorgewölbte *Abdomen* trägt an der Stelle des *Nabels* eine Operationsnarbe. Der untere *Leber*rand steht 3 bis 4, der untere *Milz*pol 2 Querfinger unter dem Rippenbogen. Beide Organe fühlen sich derb an. Der *Stuhlgang* erfolgt täglich spontan. Die *rektale Temperatur* liegt um 37,2 bis 37,5 °. Gehirnnerven, Haut, Sehnenreflexe o. B. Keine pathologischen Reflexe. Augenhintergrund normal. *Otologisch* (Prof. *Knick*): Trommelfelle beiderseits normal. Nervus vestibularis beiderseits normal erregbar. Urin: frei von pathologischen Bestandteilen. Systolischer Blutdruck nach *Riva-Rocci* 96 mm. *Elektrische Erregbarkeit* des Nervus medianus: K.S.Z. = 4,4 M.A.; A.S.Z. = 6 M.A.; A.Oe.Z. = 12 M.A.; K.Oe.Z. = 12 M.A. *Blut:* Wassermannsche Reaktion negativ. Blutkörperchensenkung 80 Min. Blutgerinnungszeit 20 Min. Blutstatus: 81 % Hämoglobin (*Sahli*); 5,2 Mill. Erythrozythen; 5100 Leukozythen; davon 32 % segmentkernige, 1 % stabkernige, 8 % Eosinophile, 2 % basophile polymorphkernige Leukozythen; 55 % Lymphozythen; 2 % mononukleäre Zellen. Nüchternblutzucker 0,0987 %.

Die Prüfung der *Zuckertoleranz* ergab auf 50 g Traubenzucker, morgens nüchtern genossen, nur einmal nach 2 Stunden eine schwach positive Trommersche Probe. Auf 100 g Traubenzucker wird schon nach 1½ Std. zum erstenmal und dann fortlaufend 2½ Std. lang reichlich Zucker ausgeschieden. Auf 1 mg *Adrenalin* subkutan bei gleichzeitiger Verabreichung von 50 g Traubenzucker tritt bei unserem Patienten ebenso wie bei dem Vergleichskinde nach 70 Min. im Urin eine deutliche Reduktionsprobe auf. 25 Min. nach der Injektion ist der Blutdruck um 10 mm gegen die Norm erhöht. Eine *Atropinlösung* von 1:10000 in den Bindehautsack gebracht, ruft Mydriasis hervor, schwächere Konzentrationen tun dies nicht mehr. Bei allen diesen Proben zeigen gleichaltrige Kinder ein analoges Verhalten. Auf die Darreichung von Schilddrüsensubstanz von höchstens 0,5 g pro die traten nach wenigen Tagen bereits thyreotoxische Symptome auf: Depression, Schweißausbruch, Erbrechen, Durchfälle.

Der *Intellekt und die Psyche* des Knaben sind infolge der angeborenen Taubstummheit schwer zu beurteilen. Er befindet sich in einer Klasse für schwachbegabte Kinder und soll nach Aussage des für ihn interessierten Lehrers *sich seit 2 Jahren*

aus einem geistig völlig zurückgebliebenen und unbeholfenen Kinde zu einem ganz geweckten, fleißigen, lebhaften und aufnahmefähigen Schüler entwickelt haben. Er soll langsam, aber gründlich und konsequent denken. Das Kind ist ausgesprochen *gutmütig,* meist *heiterer Stimmung* und immer zu Späßen aufgelegt. *Seine Mimik ist lebhaft* und ausdrucksreich. Wir wurden oft durch Anzeichen *scharfer Beobachtungsgabe,* der keine Veränderung in der Umgebung entgeht, verblüfft und waren überrascht durch die gute *manuelle Geschicklichkeit* bei der Lösung praktischer Aufgaben.

Während die bisher geschilderten Befunde nicht aus dem Rahmen bereits bekannter Tatsachen herausfallen, konnten wir nun aber an dem Knaben noch einen Befund erheben, der bisher, soweit sich die Literatur übersehen läßt, in dieser Form noch nicht beschrieben worden ist. Bei der Untersuchung fiel nämlich auf, daß der Knabe nicht imstande war, die Arme im



Abb. 2. Maximale Streckung im Ellenbogengelenk, maximale Supination der Hand, maximale Streckung der Finger.

Ellenbogengelenk vollständig zu strecken. Oberarm und Unterarm bilden bei maximaler Streckung einen Winkel von ungefähr 160 Grad, auffallender aber noch ist die Behinderung zur Streckung an den Fingern entwickelt, und zwar im wesentlichen in den beiden Endgliedern. Es besteht eine Art Krallenhand. Außerdem ist die Supination nur sehr unvollkommen ausführbar. Auch im Kniegelenk ist eine Unfähigkeit zur vollkommenenen Streckung angedeutet.

Dieses eigenartige Verhalten der Extremitäten mußte als Besonderheit auffallen und unser Interesse in mehrfacher Weise erregen, insbesondere als Herr Professor *Bessau* darauf hinwies, daß er darin eine auffallende Übereinstimmung mit der Haltung der Extremitäten bei anthropoiden Affen erblicke, deren Arm- und Fingerhaltung bei unserem Patienten von der Natur nachgeahmt zu sein schien. Getreu dem Affenvorbilde gebrauchte der Knabe bei der Aufforderung „auf allen Vieren zu laufen" nicht die Vola manus zur Unterstützung, sondern das Dorsum der zweiten und dritten Phalange der Finger.

Mit der Erhebung dieser Befunde wurden wir auf das Studium des Skelettsystems geführt, nachdem wir uns zunächst überzeugt hatten, daß für dieses Verhalten der Extremitäten weder neurologische Veränderungen, noch solche an den Weichteilen (Sehnen, Bändern) verantwortlich zu machen waren. In zahlreichen Röntgenaufnahmen konnten wir feststellen, daß die Entwicklung des Skelettsystems annähernd dem Alter des Kindes entsprach, insofern Handwurzelknochen, Epyphysenkerne und Epyphysenfugen als Maßstab herangezogen wurden. Allerdings fehlte der Kern der unteren Ulnaepyphyse. Die Knochen schienen im ganzen ziemlich kalkreich zu sein, waren etwas massiger, als der Norm entsprach, und im Längenwachstum zurückgeblieben. Der Kopf des Humerus zeigte eine eigenartige Gestaltung insofern (Abb. 3a u. 3b), als das Kollum in seiner medialen Begrenzung lippenförmig ausgezogen und der Kopf tiefer zu sitzen schien als unter normalen Umständen. Wir glauben hier den gleichen Befund vor uns zu haben, den zuerst *E. Bircher* mehrfach bei endemischem Kretinismus beobachtet und als Humerus varus beschrieben hat, und der später von *Finkbeiner* bestätigt wurde. Darüber hinaus konnten wir noch folgende Besonderheiten am Skelettsystem feststellen:

1. Die in größtmöglicher Supinationsstellung der Hand erfolgte Röntgenaufnahme der Unterarmknochen läßt eine starke mit der Konkavität ulnawärts gerichtete Schwingung des Radius erkennen (Abb. 4a u. 4b).

2. Die Mittelphalange beider Hände zeigen eine volarwärts gerichtete Krümmung (Abb. 5a u. 5b).

3. Aus technischen Gründen ist es uns leider nicht geglückt, wie es uns beim Radius in frontaler Ebene gelungen war, auch bei der Ulna mit Hilfe der Röntgenstrahlen eine Krümmung nachzuweisen. Durch die Palpation läßt sich eine solche ziemlich starke Schwingung der Elle, aber in sagittaler Ebene, mit ziemlicher Sicherheit erfassen.

In der Gestaltung der Gelenkflächen (Ellenbogen und Interphalangealgelenke) konnten wir eine Abweichung von der Norm, die als Erklärung für die Streckunfähigkeit hätte herangezogen werden können, nicht auffinden. Die hingegen im Obigen geschilderten durch die beigegebenen Abbildungen belegten Untersuchungsergebnisse stellen ein in dieser Richtung befriedigendes Untersuchungsergebnis dar: Die Krümmung der Ulna in der Sagitalebene bewirkt, daß eine Streckung im Ellenbogen-



Abb. 3a. Otto K.



Abb. 3b. Vergleichskind.

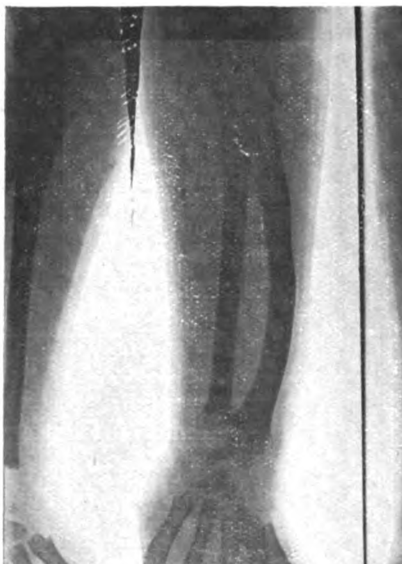


Abb. 4a. Otto K.

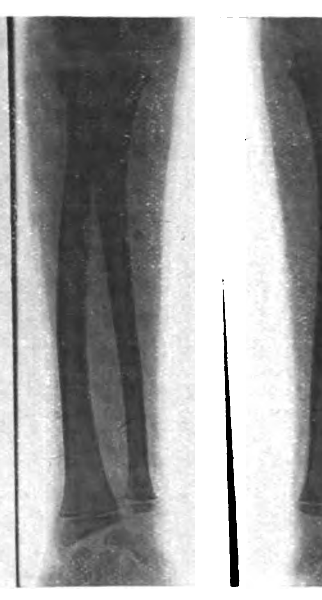


Abb. 4b. Vergleichsfall.



Abb. 5a. Otto K.



Abb. 5b. Vergleichsfall.

Die mit dem Buchstaben a bezeichneten Abbildungen stammen von dem Patienten Otto K. Daneben von gleichaltrigem Kinde herrührende Vergleichsbilder sind mit b signiert.

gelenk nur bis zu 160° möglich wird. Ebenso verhindert die Krümmung der Mittelphalange eine vollständige Streckung der Finger, die Schwingung des Radius in frontaler Ebene eine normale Supination.

Wenn wir nun auch mit der Auffindung dieser Skelettanomalien eine hinreichende Erklärung für die eigenartige Extremitätenhaltung gefunden zu haben glauben, so fehlt damit noch jede Deutung, und es muß unsere Aufgabe sein, uns ein Bild von den Entstehungsursachen dieser Besonderheiten zu machen. Die häufigste Ursache für Verbiegungen der langen Extremitätenknochen müssen wir bekanntlich in der Rachitis erblicken. Es dünkt uns aber unwahrscheinlich, daß die hier beschriebenen Krümmungen an Ulna, Radius und Phalangen als Folge einer im frühen Kindesalter überstandenen Rachitis zu deuten wären, weil wir trotz größter Häufigkeit der Rachitis so geartete Veränderungen am Skelettsystem kaum jemals zu Gesicht bekommen. Noch zweifelhafter wird eine rachitische Genese aber dann, wenn wir uns dazu entschließen könnten, unseren Fall als eine angeborene A- bzw. Hypothyreose aufzufassen, die als entgegengesetzte Stoffwechselstörung rachitische Veränderungen, vor allem so hochgradiger Art, bekanntlich ausschließt.

Nun hat *E. Bircher* schon im Jahre 1909 die schon oben als Humerus varus gekennzeichnete Struktur der oberen Epiphysen des Oberarmknochens bei dem endemischen Kretinismus beschrieben. Und *Finkbeiner* hat im Jahre 1912 neben einer Bestätigung der *Bircher*schen Befunde festgestellt, daß Ulna und Radius in Fällen von endemischem Kretinismus ganz in der Art gestaltet sein können, wie wir es für unseren Patienten soeben beschrieben haben. Aus seinen Darstellungen geht nicht hervor, ob das Verhalten der Extremitäten bei der Streckung schon im Leben — wie in unserem Falle — Anomalien am Skelettsystem vermuten ließ. Während *Bircher* für die Entstehung des Humerus varus statische Momente ursächlich in Anspruch nimmt, geht *Finkbeiner* eigene Wege. Im Anschluß an seine obenerwähnte Arbeit hat er in der reichhaltigen Sammlung des Berner Instituts das Skelettsystem der Kretine einem eingehenden morphologischen, anthropologischen Studium unterworfen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in einer umfangreichen Monographie im Jahre 1923 erschienen und enthält durch Tatsachenmaterial belegte, bereits 1912 auf Grund röntgenologischer Untersuchungen gezogene Schlüsse in ausführlicher Dar-

stellung und Begründung, Schlüsse, die ihm die Gegnerschaft einer beträchtlichen Zahl namhafter Forscher eingetragen hat: So glaubt *Finkbeiner* in dem von *Bircher* und vor allem von ihm selbst entdeckten Skelettanomalien zahlreiche Anklänge an den Bau des Skelettes des dem Homo sapiens verwandten Neandertalmenschen und der anthropoiden Affen gefunden zu haben. Daß solche Anklänge gefunden werden können, ist nach den Untersuchungen *Finkbeiners* nicht zu bezweifeln. Daß auch in unserem Falle solche Anklänge nachzuweisen sind, die sogar über das von *Finkbeiner* beschriebene Material noch hinausgehen, zeigen die beigefügten Röntgenbilder. Eine andere Frage ist es, ob es trotz dieser teilweise verblüffenden Anklänge gestattet ist, die Folgerungen zu ziehen, die *Finkbeiner* mit eiserner Konsequenz zu ziehen bemüht ist und die zu strikter Ablehnung aller herrschenden Theorien über den Zusammenhang von Schilddrüsenerkrankung und Kretinismus und zu folgender Definition des Kretinismus führen: „Kretinismus ist eine endemische Degenerationsform des europäischen Menschen. Diese

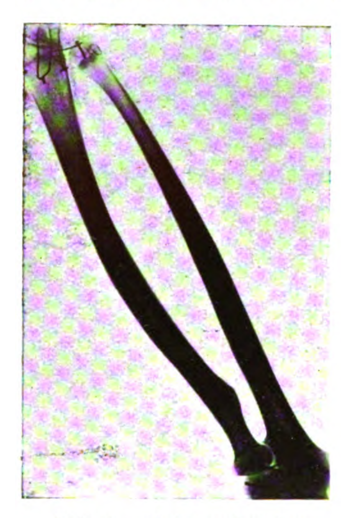


Abb. 6a. Unterarmknochen des Gorilla.

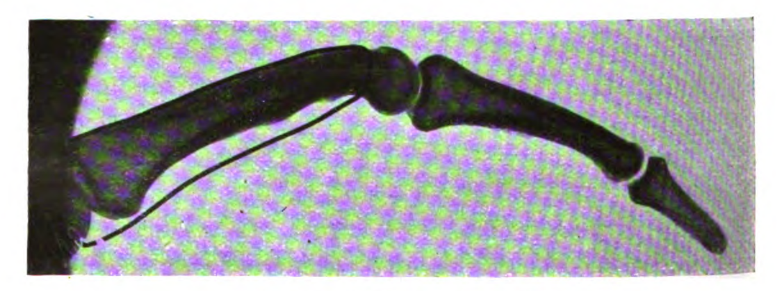


Abb. 6b. Phalangen des Gorilla.

Entartung beruht auf inneren Ursachen und ist durch das Auftreten von zahlreichen primitiven Merkmalen ebenso ausgezeichnet wie durch Minderwertigkeit fast aller einzelnen Organe und Systeme (Störung der inneren Sekretion) und durch konkommittierende Prozesse aller Art.“ Mit diesen Folgerungen kommt *Finkbeiner* naturgemäß zu einer scharfen Trennung von

endemischem Kretinismus und der als sporadischer Kretinismus bezeichneten A- und Hypothyreosen, die solche degenerativen Merkmale am Skelettsystem angeblich nie aufweisen sollen.

Der hier beschriebene Fall soll und kann nicht zur Ablehnung oder Anerkennung der von *Finkbeiner* vertretenen Anschauung von der Pathogenese des endemischen Kretinismus führen. Er erscheint aber deshalb von ganz besonderem Interesse, als er zeigt, daß die von *Finkbeiner* gerade für den endemischen Kretinismus als charakteristisch beschriebenen Skelettstrukturen auch bei solchen Fällen vorkommen, die fern vom Endemiegebiet leben, über deren klinische Einordnung noch heute, wie ich zeigen durfte, Übereinstimmung nicht hat erzielt werden können, die aber meist als sporadischer Kretinismus bezeichnet werden.

Für die Stellung, die wir unserem Falle in dem System des Kretinismus und der ihm verwandten oder angegliederten Zustandsbilder geben sollen, ist die Entscheidung über die Rolle der Schilddrüse in der Pathogenese von wesentlicher Bedeutung, wenn wir nicht a priori den Standpunkt der Unitarier zu dem unseren machen und damit allen Deutungsschwierigkeiten aus dem Wege gehen wollen. Nach der übereinstimmenden Schilderung aller Autoren sollen die sogenannten Athyreosen die typischen Zeichen fehlender Schilddrüsensekretion nie ganz vermissen lassen. Hier fehlt der athyreotische Symptomenkomplex in seinen wesentlichen Bestandteilen aber vollständig. Wohl fanden wir eine Wachstumsstörung mittleren Grades sowie Lymphozythose und Eosinophylie im Blutbilde, vermissen aber die charakteristischen Zeichen der Athyreose: das Myxödem, die mangelnde Schweißsekretion, die Obstipation, die Neigung zu Untertemperaturen, die gesteigerte Zuckertoleranz, die gesteigerte Toleranz für Adrenalin und Atropin und die wesentlich verspätete Anlage der Knochenkerne. Dabei mußten wir eine ziemlich starke Empfindlichkeit gegen die Zufuhr von Schilddrüsensubstanz feststellen. Keinesfalls können wir unseren Fall also unter die reinen Athyreosen rechnen. Höchstens könnte von einer Hypothyreose geringen Grades die Rede sein. Dann taucht aber sofort die Frage auf, wie der geringe Ausfall an funktionierendem Schilddrüsengewebe zu so schweren somatischen Veränderungen hat führen können, und es bleibt zweifelhaft, ob die hypothyreotische Komponente als Erklärung für die Entstehung der beschriebenen Knochenstrukturen allein verant-

Körperlänge absolut	Rumpflänge absolut	Index	Oberarmlänge		Unterarmlänge		Armlänge		Oberschenkellänge		Unterschenkellänge		Beinlänge		
			absolut	Index	absolut	Index	absolut	Index	absolut	Index	absolut	Index	absolut	Index	
cm	cm		cm		cm		cm		cm		cm		cm		
124	—	49	—	15	—	12	—	41	—	26	—	21	—	54	nach Bircher
133	—	45	—	19	—	15	—	43	—	32	—	27	—	54	
118	—	36	—	16	—	11	—	40	—	21	—	22	—	46	
99	—	38	—	17	—	13	—	40	—	23	—	20	—	48	
118,5	40,5	34,2	20	16,9	—	—	—	—	28	23,6	—	—	—	—	nach Scholz
105	33,0	31,4	22	20,9	—	—	—	—	23	21,9	—	—	—	—	
102	34	33,3	19	18,6	—	—	—	—	17,5	17,2	—	—	—	—	
127	24,0	—	23	18,1	—	—	—	—	25,0	19,7	—	—	—	—	
119,5	42,0	35,1	23	19,2	—	—	—	—	25,5	21,3	—	—	—	—	
127	46,0	36,2	24	18,9	—	—	—	—	26,0	20,5	—	—	—	—	
147,5	48,0	32,5	25	16,9	—	—	—	—	29,0	19,7	—	—	—	—	
123	37,5	30,5	23	18,7	—	—	—	—	25,0	20,3	—	—	—	—	
116,5	33,5	28,8	23,0	19,7	18,5	15,8	53,2	45,6	26,2	21,5	26,0	22,3	64,5	55,3	(Patient)
132	38,7	29,3	24,0	18,9	19,4	14,7	58,8	44,5	36,3	27,4	29,3	22,2	71,8	54,4	Normale Kinder aus Schaffhausen (nach Martin)

wortlich gemacht werden kann. Hier klafft meines Erachtens ein Widerspruch, der noch dadurch an Interesse gewinnt, daß wir an unserem Patienten ein Symptom feststellen können, welches nach den bisherigen Darstellungen dem sporadischen Kretinismus als Athyreose fremd ist: die angeborene Taubstummheit. *Scholz* hebt in seiner Darstellung des Myxödems im Handbuch von *Kraus* und *Brugsch* ausdrücklich hervor, daß die Hörfähigkeit in allen Fällen als nahezu normal bezeichnet werden müßte, während *Wieland* betont, daß er nur Schwerhörigkeit auf der Basis von Schleimhauteränderungen des Mittelohres beobachtet hat. Die angeborene Taubstummheit ist hingegen eine sehr häufige Begleiterscheinung des echten endemischen Kretinismus. Mit dieser Feststellung wachsen die Schwierigkeiten für die klinische Einordnung. Wir haben uns deshalb bemüht, mit Hilfe anthropologischer Messungen nach *Martin* Aufschluß über die Körperproportionen unseres Patienten und durch ihren Vergleich mit den von *Scholz* und *Bircher* an echten Kretinen erhobenen Zahlen einen Wegweiser zu gewinnen. Wir erinnern uns dabei, daß Wagner für den endemischen Kretinismus eine mittlere Wachstumsstörung (120 bis 140 cm Körperlänge) gegenüber einer starken Störung im Längenwachstum beim Myxödem mit ca. 90 cm durchschnittlicher Körperlänge, daß *Bircher* für jenen eine ausgesprochene für diesen hingegen eine geringe Proportionsstörung für charakteristisch hält. In der Tabelle haben wir die nach *Bircher* und *Scholz* durch Messungen an echten 10—11 jährigen Kretinen gewonnenen Zahlenergebnisse im Vergleich mit Normalkindern und mit unserem Patienten zusammengestellt. Daraus ist ersichtlich, daß der Körperbau unseres Patienten im großen und ganzen den Proportionen eines normalen Kindes gleichen Alters entspricht. Insbesondere zeigt er nicht die den endemischen Kretinismus vor dem normalen Menschen auszeichnende hohe Indexzahl für die Rumpflänge. Den Messungsergebnissen folgend, müßten wir unseren Fall wegen seines proportionierten Zwergwuchses unter die Athyreosen, wegen seiner absoluten Größe aber zum endemischen Kretinismus rechnen. Aus diesem Widerspruch wird ersichtlich, daß diesen Messungen für die Klärung dieser Frage nur geringer Wert beizulegen ist.

Zusammenfassend dürfen wir aber sagen: In unserem Falle von sogenanntem sporadischem Kretinismus, der die meisten typischen Zeichen fehlender Schilddrüsenfunktion vermissen läßt (Myxödem der Haut, mangelnde Schweißsekretion,

Obstipation, Hypothermie, Steigerung der Zuckertoleranz, verspätete Anlage der Knochenkerne), finden sich Symptome, die für die endemische Form des Kretinismus charakteristisch sind (Taubstummheit, Skelettstrukturen nach Art der von *Finkbeiner* beschriebenen Anomalien — darüber hinaus Unfähigkeit zur Streckung im Ellenbogengelenk und in den Fingergelenken, sowie zur Supination der Hand, die als Folge oben beschriebener abnormer Krümmungen von Ulna und Radius (*Finkbeiner*) und der Mittelphalange gedeutet werden). Damit hebt sich das Zustandsbild aus der Reihe der Fälle heraus, die nach den Schilderungen *Ewalds, Wagners, Pineles, Siegerts, Zondeks* u. a. als sporadischer Kretinismus bezeichnet werden. Es grenzt sich gegen die reinen Athyreosen ab und zeigt auf der anderen Seite enge Beziehungen zum endemischen Kretinismus. Damit ist es jenen Fällen an die Seite zu stellen, die *Wieland* als sporadische Hypothyreosen beschreibt und in nahe, auch ätiologische Verwandtschaft zum Kretinismus bringt. Es dürfte mit jenen Fällen zusammenzufassen sein, von denen *Guleke* und *Ibrahim* vor einigen Jahren ein Beispiel beobachtet und gesagt haben, „man würde den Fall seinem ganzen Verhalten nach eher unter den endemischen Kretinismus als unter das kongenitale Myxödem einzureihen geneigt sein“.

Mit einer Zusammenfassung solcher Zustandsbilder würde das Bild des sporadischen Kretinismus ein anderes Gesicht gewinnen: wir dürften es dann nicht mehr mit dem klinischen Bilde des kongenitalen oder des infantilen Myxödemes schlechthin identifizieren, sondern den Begriff nur für jene Fälle vorbehalten, die nachweislich enge klinische Beziehungen zum endemischen Kretinismus aufweisen und mit diesem wohl auch ätiologisch und pathogenetisch eng verknüpft sind.

Damit kehren wir zum Ausgangspunkte unserer Betrachtungen zurück. Infolge der Schwierigkeiten, die mit der Abgrenzung der mit Störungen der Schilddrüsensekretion einhergehender Zustandsbilder durch das Versagen ätiologischer Forschung verknüpft sind, waren wir auch in unserem Falle gezwungen, klinische Gesichtspunkte ganz in den Vordergrund unserer Betrachtung zu stellen. Die Ätiologie und Pathogenese blieb ungeklärt, wenn wir auch auf Grund unseres Untersuchungsbefundes einige Hinweise erlangen zu können glauben. Wir sind der Meinung, daß eine Schilddrüsenstörung allein für die Entstehung des beschriebenen Zustandsbildes nicht verantwortlich zu machen ist. Unseres Erachtens muß hier noch ein

weiteres Moment hinzutreten, dessen Natur wir bisher ebeso wenig sicher erfassen konnten, wie die Störungen, welche zum Beispiel dem Mongolismus und der Chondrodystrophie zugrunde liegen. Wenn wir dabei unsere Zuflucht zu endogenen Ursachen, den Begriffen der Konstitution, Disposition, Degeneration nehmen, so müssen wir dabei stets im Auge behalten, daß wir die Lösung des Problems damit nur auf ein anderes Gleis schieben, daß wir eine neue mehr oder minder unbekannte Größe an die Stelle einer anderen setzen. Unter dieser Voraussetzung möchten wir endogenen Momenten für die Entstehung des von uns beschriebenen Zustandsbildes eine wesentliche Rolle zuerkennen. Welcher Art diese Momente sein können, ob dabei Erbfaktoren, wie dies *Pfaundler* für den endemischen Kretinismus nachzuweisen begonnen hat, ob eine Degeneration im Sinne *Finkbeiners* als verantwortliche Faktoren zu betrachten sind, glauben wir indessen an Hand unseres Falles nicht endgültig entscheiden zu können.

Literaturverzeichnis.

Bayon, Beitr. z. Diagn. u. Lehre d. Kretinismus. Würzburg 1903. — *Derselbe*, Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. XXXVI. — *E. Birchner*, Zur Pathogenese d. kretinischen Degeneration. Beiheft zur med. Klinik. 1908. — *Derselbe*, Entwicklung und Bau des Kretinenskeletts. Hamburg 1909. — *Biedl*, Innere Sekretion 1913. — *Bourneville*, Arch. de Neurol. 16, 1903. — *Ewald*, Die Erkrank. d. Schilddrüse. Wien 1909. — *Derselbe*, Die Erkrank. d. Schilddrüse, Myxödem u. Kretinismus. Bd. 12 d. spez. Path. u. Ther. v. Nothnagel. 1896. — *Finkbeiner*, Die kretinische Degeneration. Springer 1923. — *Derselbe*, Ztschr. f. Kinderh. 1912. — *Guleke*, Über sporadischen Kretinismus. Korrespondenzbl. d. allgem. ärztl. Vereins. Thür. 1920. — *Hilton Fagge*, On sporadic cretenisme occuring in England. Med. chir. transact. 54. 1871. — *Husler*, Kongreß f. Kinderh. Jena 1921. Disk. — *Ibrahim*, Korrespondenzbl. d. allgem. ärztl. Vereins. Thür. 1920. — *Kassowitz*, Infantiles Myxödem, Mongolismus u. Mikromelie. Wien 1909. — *Kaufmann*, Lehrb. d. path. Anatomie. 1922. — *Pineles*, Über Thyreoaplasie u. infantiles Myxödem. Wiener klin. Wschr. 1902. — *Derselbe*, Zur Phys. u. Pathol. d. Schilddrüse. Wiener klin. Wschr. 1904. — *Quervain*, Crétinisme, etats hypothyroïdient et système nerveux. Schweizer Archiv f. Neurol. 14. Ref. Ztschr. f. Kinderh. 1925. — *Derselbe*, Endemische Thyreopathie. Klin. Wschr. Ref. 1925. S. 721. — *Rößle*, Wachstum u. Altern. 1923. — *Stoccada*, Zieglers Beitr. 61. 1916. — *Siegert*, Myxödem im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1910. — *Derselbe*, Kongr. f. Kinderh. Jena 1921. — *Scholz*, Myxödem. Handb. d. Path. u. Ther. v. Kraus u. Bruggsch. — *Derselbe*, Kretinismus. Kraus u. Bruggsch. — *Derselbe*, Klin. u. anatom. Unters. über den Kretinismus. 1906. — *Schiff*, Die Schilddrüse. Mschr. f. Kinderh. 27. — *Thomas*, Zur Einteilung d. Myködemformen. Dtsch. Med. Wschr. 1912. — *Wagner*. Myxödem u. Kretinismus. Handb. d. Psych. v. Aschaffenburg. 1915. — *Zondek*, Die Krankh. d. endokrinen Drüsen. Springer. 1923.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor Prof. Dr. *Kleinschmidt*].)

Die Entstehung der Bifidusvegetation.

Von

Priv.-Doz. Dr. A. ADAM.

1. *Über die Bedeutung der Darmflora als Maßstab für die Verdauungsvorgänge.*

Sowohl der Unterschied der Bakterienflora eines Brust- und Kuhmilchstuhles als besonders die Reinheit der Frauenmilchstuhlflora sind so eindrucksvolle Bilder, daß sie vom bakteriologischen und klinischen Standpunkte seit langem reizvolle Probleme sind.

Der *Bakteriologe* fragt nach den Bedingungen, unter welchen eine einzige Bakterienart, wie der Bacillus bifidus, derartig im Darmkanale zur Überwucherung gelangen kann, daß das mikroskopische Bild einer Reinkultur gleicht. Diese Erscheinung ist um so eigenartiger, als der Bifidus ein strenger Anaerobier ist, die Mehrzahl der Darmbakterien aber nur zu den fakultativen Anaerobiern gehört. Es müssen also im Darmkanal des frauenmilchernährten Säuglings durch die Eigenart der Nahrung ganz besondere Bedingungen geschaffen werden, auf die mit erstaunlicher Genauigkeit der Stoffwechsel einer einzigen Bakterienart eingestellt ist. Es handelt sich dabei wohl um zwei Vorgänge: einen Einfluß auf die Bakterien und einen Einfluß auf den Darm. Der Frauenmilchabbau geht offenbar so vor sich, daß die Abbauprodukte, welche in den unteren Ileumabschnitt gelangen — denn hier entwickelt sich bereits die Darmflora — für den Bifidus besonders adäquate Nährstoffe, auch günstige Reaktionsverhältnisse schaffen, und das Milieu der Produkte übt wohl auch auf den Darm einen Einfluß aus, indem er eine besonders gute Sauerstoffzehrung der Darmzellen herbeiführt, so daß ein Anaerobier ohne Symbiose mit sauerstoffzehrenden Arten so rein gedeihen kann.

Der *Kliniker* fragt danach, ob diese Entstehung einer einzigen Bakterienart einer der Gründe für das relativ bessere Gedeihen des Brustmilchkindes ist. Man könnte vermuten, daß der Bifidus selbst die Darmzellenfunktion im Sinne besserer Leistungsfähigkeit durch relative Unschädlichkeit oder Nützlichkeit der Abbauprodukte beeinflußt. Es ist aber von vornherein kein sicherer Anhaltspunkt dafür gegeben. Wir haben keinen Grund anzunehmen, daß die Darmbakterien überhaupt eine „zweckmäßige" Einrichtung seien. Und die völlige Harmlosigkeit des Bifidus möchte ich auch nicht annehmen, seitdem ich des öfteren im Dünndarm durchfallkranker Säuglinge, die mit Frauenmilch ernährt waren, eine üppige Vegetation kulturell nachwies, ja sogar Eindringen dieser Keime ins pathologisch veränderte Gewebe, soweit sich solches aus dem mikroskopischen Bilde mit Wahrscheinlichkeit schließen ließ. Immerhin dürfte es sich kaum um ein Zeichen echter Pathogenität handeln, sondern um saprophytäre Vermehrung auf Grund einer Funktionsstörung bzw. Epitheldestruktion. *Rach* und *v. Reuß* berichten allerdings über Bifidusbefund neben B. coli in Harn, Blase und Nieren eines 2 Monate alten Knaben mit Pyurie. Zudem sprechen alle Untersuchungen über Beziehung zwischen Darmflora und Ernährung überhaupt dafür, daß die Mehrzahl der Darmbakterien, vielleicht mit Ausnahme gewisser Kolirassen, vorwiegend sekundär von der Art des Nahrungsabbaues abhängig ist. Was die Frage der Notwendigkeit der Darmbakterien anlangt, so wären noch Versuche mit ausreichendem Angebot von Vitaminen nachzuholen, Versuche, die auf Grund der künstlichen Erzeugung gewisser Vitamine nach *Heß* jetzt vielleicht in ihrer Durchführung erleichtert sind.

Weiter wäre die Frage zu stellen, ob die Stuhlbakterienflora etwa einen *Maßstab für die Art des Verdauungsablaufes* darstellt. Leider ist die praktische Bedeutung dieser Frage einstweilen eine sehr beschränkte; denn die Mannigfaltigkeit der Flora bei künstlicher Ernährung, das komplizierte symbiotische Verhältnis einzelner Arten erschweren so ungemein die Übersicht, daß wir noch weit von der Lösung entfernt sind. Wir haben immerhin begründete Hoffnung hier weiter zu kommen, nachdem es gelungen ist, in einfacher liegenden Fällen, wie der Bifidusvegetation im Dickdarm und der Kolivermehrung im Dünndarm, durch Studium der Lebensbedingungen dieser Rassen indirekt Einblick in die Darmfunktion zu gewinnen. Ist doch auch die Frage der *Standardnahrung* eng damit verbun-

den. Würde es nämlich möglich sein, eine künstliche Nahrung herzustellen, die mit einiger Sicherheit eine Bifidusvegetation herbeiführt, so ließe sich unter Umständen aus dem Nichtansprechen des Kindes auf eine Störung der Abbaufunktion seines Dünndarmes bzw. dessen Resorptionsfähigkeit schließen.

Eine besondere Bedeutung möchte ich der Tatsache als solcher zuschreiben, daß eine einzige Bakterienart alle anderen Darmkeime fast völlig überwuchert. Neben dem Bifidus finden sich nur wenige Enterokokken, B. acidophilus und B. acidi lactici im Brustmilchstuhl. Nach *Adam* und *Kissoff* war die Verdünnung des Stuhlmaterials, in welcher noch Bifidus gefunden wurde, durchschnittlich etwa 100000mal stärker als die, welche noch B. acidophilus enthielt. B. coli ist nach meinen Befunden viel seltener als B. acidi lactici ein Darmbewohner des Brustkindes. Das Problem der Ansiedlung einer bestimmten Bakterienart im Darmkanal geht auf die Bestrebungen *Metschnikoffs* zurück, durch Vermehrung des Yoghurtbazillus abnorme Fäulnisvorgänge zu beseitigen. Der Versuch, durch Zufuhr ungeheurer Mengen lebender Bakterien mittels der Yoghourtmilch, die nahezu eine Reinkultur enthält, kann als gescheitert betrachtet werden, und auch die neueren Versuche *Barrs* mit Acidophilusmilch ließen bei Nachprüfung bald erkennen, daß sich die Symptome der Darmfäulnis damit allein nicht beseitigen ließen. Die Keime gingen ebenfalls schnell zugrunde. Eine reichlich Kohlenhydrate enthaltende Diät war das Wesentliche.

Wenn man sich die strenge Spezifität des Verwendungsstoffwechsels jeder Bakterienart, wie ich sie für den Bifidus und B. coli nachgewiesen habe, und wie sie auch aus den Untersuchungen *Brauns* hervorgeht, vor Augen hält, dann muß man sich wundern, wie manche Forscher ohne Beachtung dieser Eigenart mit so groben Mitteln zum Ziele zu kommen hofften. *Nur dadurch, daß man den Verdauungsablauf einer bestimmten Nahrung in bestimmte Richtung leitet, in dem Sinne, daß man das Auftreten fördernder Abbauprodukte unterstützt und das schädlicher verhütet, ist es möglich, eine bestimmte Bakterienart zur Ansiedlung und zur Vermehrung im Dickdarm zu bringen.* Hierbei ist außerdem mit der Eigenart und Mengenproduktion der Darmsekrete und mit den vorwiegend anaeroben Verhältnissen zu rechnen. Es ist daher von vornherein viel wahrscheinlicher, daß es leichter gelingen könnte, *darmeigene* Bakterien, d. h. an die Grundverhältnisse bereits angepaßte Arten, anzusiedeln. Jedenfalls ist es sehr unwahrscheinlich, etwa obligate

Aerobier ohne Symbiose mit anderen rein in vivo zu züchten, viel wahrscheinlicher dagegen einen Anaerobier. Unter diesen kommt nach heutigen Kenntnissen, als der am besten auf die Darmfunktion des Menschen angepaßte, der *Bacillus bifidus* in Frage. Ich möchte es für sehr zweifelhaft halten, daß es jemals gelingen möchte, z. B. den B. bulgaricus in Reinkultur zur Ansiedlung zu bringen, in Symbiose schon eher. Diese Überlegungen lassen ein weites Versuchsfeld der künstlichen Züchtung von Darmbakterien in vivo erkennen, das vielleicht auch praktische Bedeutung auf therapeutischem Gebiete hat.

Die Natur macht das Experiment der Reinzüchtung in großartigem Ausmaße bei jedem mit Frauenmilch ernährten, gesunden Säugling, und diese Überwucherung einer bestimmten, angepaßten Bakterienart ist nicht nur vom klinischen, sondern auch vom bakteriologischen Standpunkte ein interessantes Phänomen. Wenn wir die Bakterienflora durchfallerkrankter Säuglinge betrachten, so fällt vor allem das Hervortreten der Koligruppe in die Augen, allein oder in besonders häufiger Kombination mit azidophilen Bakterien. Diese Flora kann sich weit bis in die oberen Dünndarmabschnitte erstrecken. Das Hervortreten der Kolivegetation ist nun bekanntlich auch schon unter sogenannten normalen Verhältnissen ein Charakteristikum des Kuhmilchstuhles. Es muß aber die wichtige Einschränkung gemacht werden, daß es sich bei Kolirassen durchfallkranker Säuglinge in der Mehrzahl der Fälle um Varietäten handelt, die sich durch Saccharosevergärung auszeichnen, und im Stuhle des gesunden Kuhmilch-, erst recht aber des gesunden Brustmilchkindes, seltener vorkommen. Der Verwendungsstoffwechsel und die Reaktionsbedingungen aller Kolirassen sind aber so weitgehend übereinstimmend, daß kein Zweifel darin besteht, daß die Kuhmilchernährung an sich schon als ein prädisponierender Faktor für das Gedeihen pathogener Kolirassen anzusehen ist. Das bedeutet aber eine stete Gefahr für das Individuum, das gerade solche Kolirassen beherbergt oder mit ihnen infiziert wird. Beim Brustmilchkinde tritt nun die Kolivegetation stark in den Hintergrund, und zwar meines Erachtens lediglich durch die Bifidusüberwucherung. Ich sehe daher in dieser überwuchernden Kraft des Bifidus eine der wichtigsten Schutzmaßnahmen gegen exogene und endogene Koliinfektion, einen *natürlichen Selbstreinigungsmechanismus*, der an Großartigkeit dem unserer Flüsse und Seen vergleichbar ist. Abgesehen von den gewöhnlich betonten Wertfaktoren (Nährwert, Adaptation,

Sterilität usw.) liegt hier ein vom bakteriologischen Standpunkte nicht hoch genug einzuschätzender Vorteil der Frauenmilchernährung, eine Art Selbstdesinfektion des Darmes, der auch bei der Behandlung leichter Formen akuter Ernährungsstörungen mit in die Wagschale fällt.

In schweren Fällen dagegen, in denen es zu einer ausgedehnteren Koliinfektion des Dünndarmes gekommen ist, und stärkere Sekretion bzw. Exsudation vorliegt, ist es sehr unwahrscheinlich, auf diesem bakteriologisch-therapeutischen Wege eine Kolibeseitigung zu erhoffen. Es muß vielmehr gerade zu einer starken Kolivermehrung führen, da der Zuckerreichtum der Frauenmilch und die günstige neutrale bzw. alkalische Reaktion im Dünndarme gerade die Vermehrung des B. coli unterstützt und die des Bifidus verhindert. Die ungeeignete Reaktion im Innern des Dünndarmes bringt es auch mit sich, daß sich hier niemals bei normaler oder verstärkter Sekretion der B. bifidus allein üppig vermehren kann. Nur, wenn durch andere neutrophile Arten, wie B. coli, eine Vergärung, also ein saures Milieu eingetreten ist, kann dies stattfinden, oder wenn die Saftsekretion völlig darniederliegt. Sehen wir doch nicht so selten bei Brustkindern, besonders bei Frühgeburten, daß sich sogar bei reiner Frauenmilchernährung die Bifidusvegetation nicht zu entwickeln braucht. Ich sah bei Frühgeburten sogar fast reine Koliflora. Es handelte sich stets um mehr oder weniger akut ernährungsgestörte Kinder, bei den meines Erachtens vor allem durch eine übermäßige Darmsaftsekretion bessere neutrale Reaktionsverhältnisse für Kolirassen geboten sind und die Bifidusentwicklung damit unterdrückt wird.

Die Ursache für das Auftreten der einseitigen Bifidusvegetation liegt mit in seiner ganz eigenartigen Biologie begründet, die ihn wesentlich von der großen Masse der Darmbakterien unterscheidet. Diese sind meistens ausgesprochen neutrophile Arten, die sich also in einer neutralen Umgebung am besten entwickeln. Der Dickdarm ist ja mit seiner geringen Sekretion den verschiedensten Reaktionsverhältnissen gegenüber passiv. Es können sich daher, je nach dem Vorwiegen von Gärungs- und Fäulnisvorgängen verschiedene Reaktionen bevorzugende Arten darin vermehren. Die Vegetation hängt also in erster Linie von der Art der Stoffe ab, die dem Dünndarm entstammen, Sekrete, Nahrungsabbauprodukte, unverdautes Nährmaterial. Es ist vom bakteriologischen Standpunkte viel richtiger, die Bakterien*arten* zu beachten, die hier auftreten, als etwa bloß rein

klinisch nach Gärungs- und Fäulnisvorgängen zu unterscheiden. Denn die Bakterien sind es, die hier Gärung und Fäulnis verursachen, und oft genug sind beide nichts anderes als Funktionserscheinungen ein und derselben Bakterienart. Die Mehrzahl der gemeinen Darmbakterien, vor allem aber B. coli, sind sowohl Gärungs- wie Fäulniserreger. Wir haben ja auch allen Grund, nicht jeden Gärungsstuhl gleich zu werten, etwa den Bifidus- und Mischfloragärungsstuhl. Daraus ergibt sich schon, daß wir nicht einfach durch Erregung von Gärung oder Fäulnis mittels einseitiger Zucker- oder Eiweißzufuhr ausgesprochene Gärungs- oder Fäulniserreger anreichern können, sondern daß wir die Biologie der Bakterien studieren müssen, wenn wir einzelnen Arten günstige Lebensbedingungen schaffen wollen. Wollen wir also etwa die Bifidusvegetation künstlich erzielen, so müssen wir seine Biologie kennen.

2. *Über Beziehung zwischen Biologie des B. bifidus und Darmfunktion.*

Die Vermehrung einer Bakterienart hängt hauptsächlich von zwei Faktoren ab: 1. dem Verwendungsstoffwechsel und 2. der Eigenwasserstoffzahl. Jede Bakterienart kann sich nur bei Angebot ganz bestimmter Nährstoffe und optimaler H-Ionenkonzentration in einer bestimmten Form und Menge und mit bestimmten funktionellen Eigenschaften entwickeln. Bestimmte Variationen der Bedingungen haben gesetzmäßige Änderungen zur Folge. Diese Tatsache erlaubt den wesentlichen Schluß, daß bei Abbau einer Nahrung im Darmkanal bestimmte Bausteine entstehen müssen, wenn eine besondere Bakterienart dabei auftritt, und es kann erwartet werden, daß schon geringe Änderungen in diesem Abbau sich sofort im Auftreten anderer Bakterienarten zu erkennen gibt, weil diese damit günstigere Lebensbedingungen vorfinden. Kennen wir nun die Biologie einer Bakterienart, so ist es denkbar, daß auf dieser Grundlage eine Nahrung geschaffen wird, die bei ihrem Abbau im Darmkanal unter sonst normalen Verhältnissen gerade die für diese Bakterienart günstigen Lebensbedingungen bzgl. Verwendungsstoffwechsel und Reaktion herbeiführen. In einer Vorstudie zu dieser Arbeit habe ich die Biologie des B. bifidus in ihren Grundlagen dargelegt, und ich werde im Folgenden zeigen, wie es in der Tat möglich ist, auf systematischem Wege die Bedingungen für ein günstiges Gedeihen dieser Art auch beim künstlich ernährten Kinde zu finden, ein

Beweis dafür, wie wichtig die Kenntnis der Lebensbedingungen der Darmbakterien für derartige Studien ist, wenn man sich nicht auf Probieren beschränken will.

Das Charakteristische der Biologie des Bifidus ist seine ausgesprochene Gärungserregernatur, seine geringe Fähigkeit zur Eiweißspaltung und seine Azidophilie. Darin unterscheidet er sich wesentlich von der Mehrzahl der Darmbakterien des Kuhmilchkindes, vor allem der dort überwiegenden Koligruppe. Diese sind Gärungs- und Fäulniserreger und neutrophile Arten. Die Eigenwasserstoffzahl ermöglicht dem Bifidus schon ohne weiteres ein Überwuchern in saurem Milieu, dagegen nicht in neutralem. Der Bifidus kann aber innerhalb gewisser Grenzen sein Reaktionsoptimum selbst bilden.

Die Regulierung der *Reaktion* des Dickdarmes und unteren Ileum, wo die Bakterienflora bereits dickdarmähnlich ist, hängt zum guten Teil von der Menge der Puffersubstanzen ab, die hier unresorbiert bleiben. Die Menge gär- und fäulnisfähigen Materials an sich kann nicht die Bedeutung haben, die man ihr zuzuschreiben pflegt. Es lag zwar recht nahe, anzunehmen, daß ein so exquisiter Gärungserreger, wie der Bifidus, in erster Linie dem Milchzuckerreichtum und der Eiweißarmut der Frauenmilch seine Vermehrungsmöglichkeit verdankt, und daß andererseits die relativ fäulnistüchtige Koliflora auf umgekehrte Verhältnisse besonders gut anspreche. Damit stehen aber verschiedene Tatsachen nicht im Einklang. Schon Kulturversuche sprechen dagegen: auch die Koliflora ist sehr gärungstüchtig und frische, sowie fermentativ abgebaute Frauenmilch ist ein ausgezeichneter Nährboden für B. coli wie für B. bifidus. Andererseits läßt sich der Bifidus auch auf reiner Kuhmilch züchten. Die zu seiner Vermehrung zwar unbedingt erforderliche Zuckermenge ist gar nicht so groß. Es genügen schon 0,05% Milchzucker. Es braucht auch nicht unbedingt Laktose zu sein, sondern er gedeiht auch mit anderen Disacchariden. Ferner lassen sich auch klinische Beobachtungen dagegen anführen: Zuckerreichtum und Eiweißreduktion allein führen nur selten und unvollkommen zur Bifidusvermehrung. Gibt es doch sogar Brustkinder, bei denen, wie erwähnt, die Bifidusvegetation überhaupt nicht vorhanden ist. Und endlich gelang es mir sogar, unter später angegebenen Bedingungen, mit einer besonders präparierten, eiweißreichen und relativ zuckerarmen Kuhmilch reine Bifidusvegetation aufrechtzuerhalten. Daraus folgt, daß Stoffe, die von der Darmschleimhaut abgegeben werden, einen

schädlichen Einfluß ausüben können, und da kann es sich nur um abnorme Produktion von Puffersubstanzen handeln, die die Ausbildung eines sauren Milieus verhindern und damit gerade der Koligruppe bessere Reaktionsbedingungen schaffen. So läßt sich das Fehlen einer Bifidusvegetation beim ernährungsgestörten Brustkinde verstehen. Insofern spielt also die Darmfunktion eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Aber auch das richtige Maß eines Puffergehaltes im Chymus ist noch keine Gewähr gerade für die elektive Vermehrung einer bestimmten azidophilen Art. Denn es gibt eine ganze Anzahl azidophiler Bakterien im Darmkanal, hauptsächlich Aerobier bzw. fakultativer Anaerobier (B. acidophilus - Arten, Enterokokken). Es gibt Säuglingsstühle, in denen fast eine Reinkultur von B. acidophilus im Ausstrich nachweisbar ist. Der Ungeübte kann leicht solche Bilder mit der Bifidusflora verwechseln. Die eigentümliche, gerade gestreckte, kantige Form und Querteilung, gelegentlich auch Kettenbildung, machen auf den Azidophilus aufmerksam. Entscheidend ist natürlich die Kultur. In solchen Fällen sind zwar günstige Reaktionsbedingungen für azidophile Arten, die sogar bzgl. ihrer Biologie zum Teil recht verwandt mit dem Bifidus sind, gegeben. Es müssen aber noch andere hemmende Faktoren in solchen für den letzten vorhanden sein.

Hier führt das Studium des spezifischen *Verwendungsstoffwechsels* des Bifidus weiter. Ich habe ihn seiner Zeit auf die Weise untersucht, daß ich einem, ein mittelmäßiges Wachstum garantierenden Nährboden verschiedene Bausteine zusetzte, und ihren fördernden oder hemmenden bzw. indifferenten Einfluß beobachtete. So ergab sich folgende Übersicht:

Wachstumsfördernd.	Ohne Einfluß oder hemmend.
Zucker:	
Glukose, Lävulose, Galaktose, Saccharose, Maltose, Laktose.	Brenztraubensäure, Hexosediphosphorsäure, Dextrin, Stärke.
Eiweiß:	
Kaseinsäure, Kaseinate.	Harnstoff, Harnsäure, Aliphatische Aminosäuren, Pepton, Albumin, Serum.
Fett:	
Alkaliseifen.	Neutralfett, Ölsäure, Buttersäure, Glycerin, Kalkseife.
Salze:	
Eisen.	Kalkphosphat.

Im Vordergrunde steht entschieden der *Zuckerverwendungsstoffwechsel.* Die Zuckerzufuhr ist fast obligat. Doch genügen, wie gesagt, schon außerordentlich kleine Mengen, um schnelle und reichliche Vermehrung herbeizuführen. Der Bifidus hat nicht etwa eine besonders hohe Avidität zu Kohlenhydrat. Darin steht ihm B. coli durchaus nicht nach. Der Unterschied macht sich viel ausgesprochener in dem geringen eiweißspaltenden Vermögen bemerkbar. Nur die Auswahl der Zuckerarten macht sich insofern geltend, als die für den Brustmilchstuhl eigentümliche gleichmäßige Form am besten durch Milchzucker zur Entwicklung kommt. Bei diesen Untersuchungen ergab sich der Pleomorphismus des Bifidus als ein wichtiges Kriterium für die Geeignetheit einer Zuckerart. Nächst Laktose erwies sich Maltose am geeignetsten, Monosaccharide waren schon weniger vorteilhaft, und Dextrin und Stärke wurden überhaupt nicht verwertet. Nach *Kendall* und *Haner* gibt es drei verschiedene Bifidusrassen, die sich dadurch unterscheiden, daß Typus II auch Dextrin angreift, Typus III außerdem noch Mannit und Sorbit.

Das unvollkommene *Eiweißspaltungsvermögen* geht sowohl aus meinen Untersuchungen hervor, wie aus denen von *Kendall* und *Haner*, die quantitative Bestimmungen ausführten, während ich die Mengen- und Formbildung als Maßstab verwertete. Das Verhalten Eiweißkörpern gegenüber bietet sowohl bezüglich der Beurteilung des Ablaufes der Frauenmilchverdauung als auch der künstlichen Züchtung im Darme recht Bemerkenswertes. Im Gegensatze zum B. coli kann der Bifidus Harnstoff und aliphatische Aminosäuren nicht zum Aufbau verwerten, auch nicht bei Zuckergegenwart, ja diese Stoffe wirken toxisch. Es ist daher wahrscheinlich, daß derartige Produkte im Dickdarm des Brustkindes nur in geringer Menge entstehen, bzw. im Stoffwechsel des Bifidus nicht gebildet werden. Aromatische Aminosäuren, wie Tyrosin, abiuretes Pepton aus Kasein und Laktalbumin, aus denen zum Teil die toxischen Aminosäuren besonders reichlich abgespalten werden können, erweisen sich ebenfalls als weniger geeignet, zum Teil in höheren Konzentrationen als schädlich. In ganz auffälligem Gegensatze hierzu steht die Unschädlichkeit bzw. Wachstumsförderung durch Kasein und Kaseinate. Sie trat schon bei 0,05% Zusatz in Erscheinung, während höhere Konzentration, von 1% an, Wachstumshemmung erkennen ließ. Da das Kaseinmolekül gerade ärmer an schädlichen Aminosäuren ist als das Albumin der Milch und relativ

reicher an unschädlichem Tyrosin, so ist hierin vielleicht mit eine Erklärung begründet. Ich habe schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß die sogenannte gärungswidrige Wirkung des Kaseins damit in ein anderes Licht gerückt wird. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß die Bifidushemmung bei Kuhmilchernährung etwa durch den Eiweißreichtum der Nahrung an sich bedingt sein kann, wenn Kasein gerade das Wachstum fördert. Einen Beweis konnte ich aber erst dadurch erbringen, daß es, in unten dargelegten Versuchen, gelungen ist, in einigen Fällen sogar mit einer 3% Kasein enthaltenden Milch, die in geeigneter Weise vorbehandelt war, die Bifidusflora aufrecht zu erhalten. In Fällen, bei denen durch die Eiweißkonzentration eine verstärkte Darmsaftsekretion und ungenügende Resorption bestehen, muß natürlich die günstige Reaktion verschoben werden und damit ein schädigender Faktor auftreten.

Die Untersuchung des *Fettverwendungsstoffwechsels* ist insofern bedeutsam, als sie besonders wichtige Schädigungsmöglichkeiten aufdeckt, die für das Verschwinden der Bifidusvegetation beim Umsetzen auf künstliche Nahrung geradezu ausschlaggebend zu sein scheinen. Vergleicht man die Zusammensetzung des Frauenmilch- und Kuhmilchfettes, so ist der Unterschied nur bezüglich des höheren Gehaltes des Frauenmilchfettes an ölsaurem Glyzerin (50%:34—38% nach *Raudnitz*) und ihres geringeren an flüchtigen Fettsäuren (1,4%:6—8% nach *Raudnitz*) bemerkenswert. Nach meinen Untersuchungen ist der Bifidus anscheinend nicht imstande, Neutralfette, wie Triolein und Tributyrin, zu spalten und zu verwerten, dagegen erweisen sich deren Spaltprodukte als schädlich, nämlich Fettsäuren und Glyzerin, soweit sie nicht durch ihren sauren Charakter von vornherein die Eigenwasserstoffzahl unterstützen. Hierzu im Gegensatze steht die ganz *ungewöhnliche Wachstumssteigerung durch Alkaliseife*, der ich mit Rücksicht auf den Alkaliseifengehalt des Brustmilchstuhles wesentliche Bedeutung beimessen muß; und das um so mehr, als *Kalkseifen gerade eine auffallende Wachstumshemmung bedingen.* Das ist wiederum mit Rücksicht auf den Kalkseifencharakter des Kuhmilchstuhles sehr beachtenswert. Die wachstumsfördernde Wirkung der Alkaliseifen finden wir auch sonst bei Gärungserregern. *Salge* wies sie für B. acidophilus nach, ich fand sie zuerst bei B. coli. Sie tritt vor allem bei Zuckergegenwart in Erscheinung und beruht wohl hauptsächlich auf dem die Oberflächenspannung herabsetzenden Einfluß der Seife, der bekanntlich die Zellteilung begünstigt.

Eine ähnliche Wirkung übt ja auch die Adsorption aus, was mich veranlaßte, Koks- und Marmoradsorptionsnährböden zur Kultivierung schwer züchtbarer Anaerobier, wie des Bifidus, zu empfehlen. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, daß auch eine spezifische Adsorption durch das Kaseinmolekül mit die Ursache für dessen wachstumsfördernde Eigenschaft ist. Möglicherweise ist auch die hemmende Wirkung der Kalkseife durch einen physikalisch-chemischen Vorgang bedingt. Doch kann ich darüber nichts Bestimmtes aussagen. Die Hemmungswirkung durch Kalkseife war bei verschiedener Versuchsanordnung so ausgesprochen, daß sie auch ausschlaggebend sein mußte bei Versuchen einer künstlichen Züchtung des Bifidus beim Lebenden.

3. Über den Unterschied des Frauenmilch- und Kuhmilchabbaus und seinen Einfluß auf die Darmbakterien.

Beim Frauenmilchabbau entstehen höchstwahrscheinlich Produkte, die in geradezu idealer Weise an den Verwendungsstoffwechsel des Bifidus angepaßt sind, und wir können uns ein, wenn auch nicht exaktes, so doch angenähertes Bild machen, welche Produkte gebildet werden. Der wichtigste Nährstoff, der Zucker, wird in einer Art und Menge angeboten, daß wir zu der Annahme berechtigt sind, von dem an sich schwer resorbierbaren Milchzucker gelangen ausreichende Mengen in den Dickdarm bzw. unteren Dünndarm. Das wenig bedeutsame Eiweiß wird an sich schon in geringer Menge aufgenommen, seine ungemein feine Lab- und Säuregerinnung erleichtert obendrein den Abbau. Über die Bedeutung des Eiweißes wird bei der Kuhmilchverdauung Näheres zu sagen sein. Das Frauenmilchfett zeichnet sich durch seinen höheren Ölsäuregehalt aus, der nachweislich weniger schädlich ist als der Buttersäuregehalt. Vor allem aber wird sein Abbau dank dem geringen Kalziumgehalt der Frauenmilch in die Richtung der stark Bifidus-fördernden Alkaliseife gelenkt. Endlich ist für den Salzgehalt die Armut an Kalzium und Phosphorsäure charakteristisch, die als Kalziumphosphat ebenfalls hemmend auf das Bifiduswachstum wirken. Sind also beim Frauenmilchabbau, soweit man sich einigermaßen sicher ein Urteil bilden kann, besonders günstige Bedingungen zur Entstehung Bifidus-adäquater Bausteine gegeben, so finden sich beim Kuhmilchabbau gerade auffällige Möglichkeiten für Entstehung Bifidus-*in*adäquater Bausteine, die die Vermehrung geradezu hemmen können. Wir haben keinen Grund, anzunehmen, daß die Kuhmilch selbst schädliche Grundstoffe enthält, denn

der Bifidus läßt sich recht gut auf sterilisierter Kuhmilch fortzüchten. Der Kaseinreichtum ist auch kein ausreichender Hemmungsgrund, um so weniger, als Kasein und Kaseinate die Vermehrung gerade begünstigen. Eher wäre es möglich, daß ein durch den Eiweißreichtum gesteigerter Darmsaftfluß eine hemmende Pufferwirkung mit Unterdrückung des EWZ des Bifidus verursacht. Gegen eine Überschätzung des Eiweißes spricht auch die Tatsache, daß selbst Verminderung des Kaseins durch Milchverdünnung keine Gewähr für Entstehen der Bifidusvegetation ist. Es müssen also andere Faktoren sein, die meines Erachtens in dem besonderen Zustande des Kuhmilchkaseins und in der engen Verbindung von Eiweiß- und Fettverdauung beim Kuhmilchkinde liegen. Es sind zwar theoretische Überlegungen, die hier darzulegen sind; sie sind aber durch das über die Kuhmilchverdauung Bekannte hinreichend gestützt.

Eines der wichtigsten Charakteristika des Kuhmilchstuhles im Verhältnis zum Frauenmilchstuhl ist sein relativer Reichtum an Kalkseifen und Kalkphosphat, während sich der Brustmilchstuhl durch Alkaliseifenreichtum und Mangel an Kalkphosphat auszeichnet. Man kann sich den Reichtum des Kuhmilchstuhles an Kalkphosphat schon färberisch vor Augen führen, wenn man auf den bei der Gramfärbung in der Gegenfarbe auftretenden homogenen Untergrund achtet, der beim Kuhmilchstuhle eine dichte Masse bildet, während er beim Brustmilchstuhle fast völlig fehlt. Er besteht, wie mich Färbeversuche an Kalziumphosphatfällungen aus Molke lehrten, wohl hauptsächlich aus Kalkphosphat. Die Bildung von diesen Produkten hängt aber nicht so sehr von der relativen Menge des Eiweiß- und Fettgehaltes ab, wenn diese auch die Quantität bestimmt, sondern von der Art der Kalzium- und Phosphatbindung in der Kuhmilch und des Freiwerdens während der Verdauung. Denn auch bei Ernährung mit verdünnter Kuhmilch entstehen dieselben Produkte.

Beim Kuhmilchabbau sind auf Grund folgender Überlegungen viel günstigere Bedingungen zur Entstehung dieser schädlichen Stoffe geboten. Bei Kuhmilchernährung — betrachten wir einmal der Übersicht halber die Verhältnisse bei Zufuhr gekochter Vollmilch — erfolgt, gleichgültig durch welche Art der Fällung, eine mehr oder weniger grobflockige Gerinnung des Kalziumkaseinats, bei der Fettkügelchen adsorbiert werden. Da die Säureproduktion des Säuglingsmagens eine schwache ist, so dürfte es sich hauptsächlich um eine labartige Gerinnung han-

deln, die einen noch nachteiligeren Einfluß als etwa eine kräftige Säuregerinnung hat, wie weiter unten klargestellt wird.

Nach den Untersuchungen *Köppes* ist nun das Kalzium und nach denen Grossers auch Phosphor in der Kuhmilch viel mehr an die Kolloide gebunden — und zwar handelt es sich in erster Linie um das Kasein — als in der Frauenmilch.

Nach *Grosser:*

	P_2O_5	CaO
Frauenmilch	0,043	0,038
Ultrafiltrat derselben . . .	0,032	0,017
Kuhmilch	0,237	0,1755
Ultrafiltrat derselben . . .	0,086	0,0411

Während das Kaseinat der Frauenmilch relativ kalziumarm ist, hauptsächlich wohl ein Natriumkaseinat darstellt, erscheint das Kuhmilchkaseinat komplizierter aufgebaut, und zwar als Kalziumsalz einer komplexen Kaseinphosphorsäureverbindung. Um dieses schwerer angreifbare, grobflockig gerinnende Gebilde der Verdauung zugänglicher zu machen, wäre vorher eine saure Digestion vorteilhaft, weil dabei Ca und P frei gemacht werden. Das zeigt sich darin, daß bei saurer Gerinnung im Gegensatze zur Labgerinnung fast das ganze Ca und P in die Molke übergehen, während die Labmolke sehr arm daran ist. Bei Frauenmilch-Labgerinnung dagegen enthält die Molke fast den ganzen Kalzium- und Phosphatgehalt der frischen Menschenmilch. Hierin liegt der Kernpunkt der Schwierigkeit der Verdauung des Kuhmilchkaseins. Diese Eigenart hat noch einen anderen Nachteil.

Die enge Verbindung von Eiweiß- und Fettkomplex und der Reichtum an Kalzium und Phosphorsäure bei der Labgerinnung müssen beim Abbau der Kuhmilch ganz andere Verhältnisse für die Entstehung der Fettabbauprodukte geben als bei der Frauenmilch. Bei dieser findet infolge des hohen Zitratgehaltes eine äußerst feinflockige Gerinnung des Kaseins statt, bei der es nicht in gleichem Ausmaße zu einer Adsorption des Fettes in gröberen Konglomeraten kommt. Und der relativ geringe Gehalt an Kalzium und Phosphorsäure führt dazu, daß während der Zeit der fermentativen Aufspaltung in alkalischen oder neutralen Partieen des Dünndarmes, also gerade an der Schleimhautoberfläche, sich wesentlich weniger unlösliches Kalziumphosphat bzw. Kalkseife bilden können. Das Kalziumphosphat könnte obendrein durch den Zitratreichtum bis zu gewissem Grade in Lösung gehalten werden. In dem Gerinnungskomplex

der Kuhmilch dagegen haben wir erstens ein gröberes Gebilde vor uns, das fermentativem Abbau viel schwerer zugänglich ist, und es liegt auch ein viel engerer Zusammenhang zwischen den Abbauprodukten und damit ein leichteres Reagieren miteinander vor. Ferner ist das Kuhmilcheiweiß reicher gerade an Kalzium und Phosphorsäure. Es sind also räumlich besonders günstige Bedingungen dafür geschaffen, daß bei weiterem Abbau Kalkphosphat und Kalkseife entstehen. In dieser komplizierten Art des Abbaues scheint mir der wesentliche Faktor für die Verhinderung der Bifidusvegetation zu liegen. Außerdem verstehen wir somit, daß wichtige Abbauprodukte der Nahrung (Kalzium, Phosphorsäure, Fettsäuren) auf diese Weise der Resorption entzogen werden. Es scheint mir auch diskutabel, daß die mangelhaftere Entstehung hochoberflächenaktiver Substanzen, wie Alkaliseifen, von nachteiligem Einfluß auf Funktion und Wachstum der Darmzellen ist. Wissen wir doch aus der experimentellen Biologie, daß Herabsetzung der Oberflächenspannung die Zellvermehrung anregt, und hat doch neuerdings *von Hahn* die Wirkungskraft der Vitamine mit ihrer Oberflächenaktivität in Zusammenhang gebracht.

4. *Künstliche Bifiduszüchtung im Darmkanal.*

Läßt sich nun der Kuhmilchabbau in dem Sinne lenken, daß er dem der Frauenmilch ähnlich wird? Theoretisch muß diese Frage bejaht werden, und, wie die ausgedehnten, systematischen Versuche im Folgenden zeigen, ist dies auch so weit gelungen, daß das Problem wenigstens *im Prinzip* als gelöst zu betrachten ist. In praxi stößt es wegen der Kompliziertheit auf Widerstände, und ich glaube auch nicht, daß es schon als völlig gelöst betrachtet werden kann. Hier kommt es mir aber zunächst darauf an, zu zeigen, daß man auf Grund des Dargelegten einen systematischen Weg einschlagen kann. Bei dessen Schilderung werde ich auch auf Beobachtungen und Versuche anderer Autoren eingehen.

I. Versuch.

Schon die Feinheit der Kaseingerinnung im Verein mit der Verdünnung muß günstigere Bedingungen schaffen, wenn außerdem für genügend geeignetes Kohlenhydrat im Dickdarm gesorgt wird. So sehen wir denn auch gelegentlich bei ½- bzw. ⅓-Milch mit Mehlabkochung und 5% Milchzuckerzusatz B. bifidus in den Vordergrund treten *(Sittler)*. Die genannten schädlichen Faktoren sind dabei vermindert, die fördernden gestei-

gert. Aus diesem Grunde sehen wir auch bisweilen bei milcharmer Buttermehlnahrung nach *Czerny-Kleinschmidt* und der besonders kohlenhydrat- und alkalireichen *Keller*schen Malzsuppe eine bemerkenswert gute Bifidusvegetation (*Kleinschmidt*). In einigen Fällen habe ich bei Malzsuppenstuhlflora gezweifelt, ob es sich um Bifidus handelt, da die schlanke, gerade Bazillenform und die Querteilung für B. acidophilus sprachen; in anderen war dagegen der Bifidustypus gut zu erkennen.

In eigenen Versuchen bediente ich mich einer ½- oder ⅔-Milch mit 3% Butter, 1,5% Mehl zur Fettemulgierung, 5—6% Milchzucker bzw. eines der Butter entsprechenden Sahnezusatzes. Es gelang damit mehrmals Bifidusvegetation zu erzielen. Sie hielt sich aber nicht längere Zeit, da die Kinder derartige Nahrung bei parenteralen Erkrankungen nicht vertragen, und sich mit Auftreten durchfälliger Stühle sofort die Flora ändert.

II. Versuch.

Bei diesem wurde das Kalzium aus dem Kaseinmolekül durch Säureeinwirkung herausgesprengt und dadurch in eine lösliche Form gebracht. Es ist anzunehmen, daß es auf diese Weise zum Teil durch Resorption dem Einschluß in den Eiweiß-Fettkomplex entzogen wird. Auch kam es darauf an, das Eiweiß nicht zu reichlich und in feinster Gerinnung zur Verfügung zu stellen, um Verdauung und Resorption zu erleichtern, d. h. auch nicht übermäßige Saftsekretion zu erzeugen und damit neutrophilen Fäulniserregern ein günstiges Milieu zu schaffen. Zwar wird das Kalzium durch beliebige Säuren aus dem Molekül eliminiert, aber leider nicht völlig seiner schädigenden Eigenschaften beraubt. Denn sobald der Chymus in unteren Darmabschnitten neutralisiert wird, fällt Kalkphosphat und eventuell auch Kalkseife aus. Immerhin bedeutete dieses Vorgehen bereits einen wesentlichen Fortschritt. Nebenbei bemerkt, kann man das Auftreten von Kalkphosphat besonders gut bei fettarmer Sauermilch (gewöhnlicher Buttermilch mit etwa 0,2% Fett) beobachten. Die Festigkeit der Entleerungen ist nicht durch Kalkseife, sondern durch Kalkphosphat bedingt. Eine durch den Eiweißreichtum angeregte Darmsaftsekretion muß die erforderliche Neutralisierung des Chymus begünstigen. Das sieht man gelegentlich im Anschluß an Durchfallerkrankungen, nach denen oft vorübergehend auffallend feste Stühle entleert werden. Ich möchte annehmen, daß es sich hier nach dem Nachlassen der Peristaltiksteigerung noch um Fortdauern eines se-

kretorischen Reizzustandes handelt, der sich auch in der gelegentlichen Empfindlichkeit solcher Kinder gegenüber alimentärer Belastung zu erkennen gibt.

Bei meinen eigenen Versuchen bediente ich mich wieder der oben genannten Milchmischung, die nur durch ein Säuerungsverfahren vorbehandelt war. Es erwies sich als gleichgültig, ob zur Säuerung Milchsäure, Essigsäure oder Salzsäure genommen wurde. Das Milchgemisch wurde auf p_H 6 gebracht. Technisch ließ sich die gewünschte Feinheit der Kaseingerinnung dadurch erzielen, daß zuerst das Wasser mit sämtlichen Zutaten, einschließlich der Säure, zuerst erhitzt und dann die Milch in feinem Strahl unter Schlagen hinzugefügt wurde. Es wurden mehrere technische Modifikationen versucht, die aber prinzipiell nicht weiter führten. Zu jedem Versuch dienten immer mehrere (4—10) Kinder. Frühgeburten eignen sich im allgemeinen nicht so gut wie normale Säuglinge, gleichgültig welchen Lebensmonats. Für das Auftreten der Bifidusvegetation war es auch ziemlich unwesentlich, ob die Milch nachträglich noch bis p_H 7,2 neutralisiert oder ob das Kasein durch vorübergehendes starkes Alkalisieren bis p_H 8,5 und Wiederneutralisieren zum Teil in gelöstes Natriumkaseinat überführt wurde. Eine Nebenfrage mußte noch durch Kontrollen erledigt werden, ob nämlich die Lösung der ganzen Frage nicht etwa bloß mit der Feinheit der Kuhmilchgerinnung zusammenhinge. Dazu dienten Versuche mit labgeronnener Milch. Es ist nun sehr leicht möglich, durch Natriumzitratzusatz die Labgerinnung der Kuhmilch so fein zu gestalten, daß sie sich in nichts mehr von der der Frauenmilch unterscheidet. Labmenge, Temperaturoptimum, Einwirkungsdauer wurden vorher genau bestimmt. Es war recht eindrucksvoll, daß in allen Fällen mit derartiger Milch, die im übrigen qualitativ genau so zusammengesetzt war, wie die säuregefällte, einer Milch, die sich also lediglich durch die Intaktheit ihres Kalzium-Kasein-Phosphorsäuremoleküls unterscheidet, die (mit säuregefällter Milch erzielte) Bifidusvegetation sofort in eine gewöhnliche Mischflora umschlug. Dadurch stellte sich die Richtigkeit des bisher erläuterten Gedankenganges heraus.

An dieser Stelle muß ich die Versuche *Rühles* berücksichtigen, der auf verschiedenste Weise Nahrungsgemische herstellte, um verschiedene Nahrungskomponenten in ihrem Einfluß auf die Bifidusvegetation zu untersuchen. *Rühle* hält die von mir angestellten Vorstudien über die Biologie des Bifidus

für Reagensglasversuche, welche auf die Darmverhältnisse nicht anzuwenden seien. Wie man sieht, konnte ich sie aber meinen jetzigen Versuchen mit Nutzen zugrunde legen und bei systematischem Vorgehen einen Weg finden, auf dem man weiter kommt. *Rühle* hat unter verschiedenen Versuchen sich auch einer peptisch abgebauten Milch bedient und mit dieser Bifidusvegetation erzielt. Besondere Gründe für diesen Versuch werden nicht angegeben. Es handelt sich um nichts anderes, als um eine Säureaufspaltung des Kaseins, das ist jedenfalls das Wesentliche daran. Die peptische Vorverdauung ist, wie ich gezeigt habe, nicht erforderlich; und es scheint mir beachtenswert, daß die peptisch vorverdaute Milch sich erst nach dem Abstumpfen der Säure und Abfiltrieren der unlöslichen Bestandteile als besser geeignet erweist. Das heißt aber nichts anderes, was *Rühle* nicht weiter erörtert, als daß die schädlichen Kalkseifen und Kalkphosphate durch Neutralisieren beseitigt werden.

III. Versuch.

Die folgenden Versuche waren auf dem Schlusse aufgebaut, daß man versuchen müßte, außer der Sprengung des Kaseinmoleküls auch noch das schädliche Kalzium und die Phosphorsäure möglichst ausgiebig zu entfernen. Damit wird beachtenswerter Weise eine weitere Annäherung an die Korrelation der Frauenmilchbestandteile erreicht, obwohl dies nicht an und für sich, wie noch zu zeigen ist, der springende Punkt ist. Eine Verminderung von Ca und P in der Kuhmilch ist auf verschiedene Weise möglich. Ich ging folgendermaßen vor:

Magermilch wurde durch Ansäuern (gewöhnlich mit Milchsäure) bis p_H 6 in der Kälte zum Gerinnen gebracht, dann unter Schlagen erwärmt und filtriert. Aus der sauren Molke läßt sich durch Neutralisieren mit Ammoniak, Natronlauge oder Kalilauge leicht der größte Teil des Kalzium und der Phosphorsäure als Kalziumphosphat ausfällen. Durch Erhitzen kann die kolloidale Flockung grobflockig gestaltet werden, wodurch sich das Abfiltrieren erleichtert. Dann wurde das in manchen Versuchen auch noch gewaschene Kasein der gereinigten Molke zugesetzt, das ganze neutralisiert und bis zur annähernden Lösung des Kaseins erwärmt. Zuletzt erfolgte Butter- bzw. Sahne-, Mehl-, Zucker- und Wasserzusatz. Diese trinkfertige Milch ist nicht völlig ihres Ca und P beraubt, sondern enthält nach Verdünnen auf 1—1,5% Eiweißgehalt Mengen, die etwa denen der Frauen-

milch entsprechen (0,3—0,6‰ Ca). Fett- und Milchzuckermenge waren die gleichen wie vorgenannt.

Mit dieser Milch war es nun in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle möglich, sofort eine Bifidusvegetation zu erhalten. Diese trat oft überraschend schnell ein, oft schon von einer Stuhlentleerung zur anderen. Die Stühle waren in ausgeprägten Fällen nicht von gewöhnlichen Brustmilchstühlen zu unterscheiden, sowohl, was Geruch, wie Farbe und Konsistenz anlangt. Nur insofern machte sich ein Nachteil bemerkbar, als die Kinder bei parenteralen Infekten gelegentlich, nicht immer, mit Auftreten dünnerer Entleerungen schneller die Bifidusvegetation verloren, als es bei Brustmilchkindern der Fall zu sein pflegt. Die Zuckerart ist offenbar auch nicht gleichgültig, da ich des öfteren nach Ersatz des Milchzuckers durch Rohrzucker eine Verschlechterung der Flora erlebte. Auch dies stimmt mit Versuchen in vitro überein.

Versuche über Magenentleerungsdauer bei künstlicher, bifidusbildender Milch ergaben, daß nach 3 Stunden der Magen völlig entleert war. In einem Falle betrug die Restmenge 2 Stunden nach Verfüttern von Frauenmilch noch 60 ccm von p_H 4,5, nach dieser Milch nur 30 ccm von p_H 4,4. Die Magenentleerung ist also nicht verändert. Ich messe ihr aber an und für sich keine ausschlaggebende Bedeutung bei. Dafür spricht auch der folgende Versuch, der gerade die geringe Bedeutung des Kaseinabbaus und der Eiweißmenge, die ja einen wesentlichen Einfluß auf die Magenentleerung haben soll, erkennen läßt. Es wurde 4 Säuglingen, die bereits mit der verdünnten Versuchsmilch eine reine Bifidusvegetation aufwiesen, dieselbe Milch unverdünnt, also mit etwa 3% Kasein verabreicht, und auch nur mit 3% Fett und 5—6% Milchzucker versetzt. In allen Fällen blieb die Bifidusvegetation bestehen. Das scheint mir ein besonders eindrucksvoller Beweis für die richtige Übertragung des Reagensglasversuches zu sein, der die relativ geringe Bedeutung der Kaseinmenge ergeben hatte.

Selbstverständlich wurde durch Kulturversuche bewiesen, daß es sich wirklich um B. bifidus handelte. Mit der von mir angegebenen Anreicherungsmethode auf Marmor-Hämatin-Milchzuckerbouillon (p_H 6) und dem gleich sauren Hämatin-Milchzuckeragar ließ sich leicht nachweisen, daß B. bifidus nahezu in Reinkultur vorhanden war, während auf aerober Zuckerplatte nur wenig B. lactis aerogenes und Enterokokken wuchsen.

Zusammenfassung.

Die Versuche zeigen, daß das Problem der künstlichen Bifiduszüchtung im Darmkanale des Säuglings auf der Grundlage der von mir angestellten Vorstudien über die Bifidusbiologie einer Lösung beträchtlich näher gebracht werden kann. Es stellte sich heraus, daß wirklich die Begünstigung der Entstehung adäquater und die Verhütung der Bildung inadäquater Bausteine das wesentliche Erfordernis sind. Es handelt sich zunächst um einen theoretischen Versuch, der vor allem zeigen soll, daß die Erforschung der Darmbakterien*biologie* wertvolle Ergebnisse zeitigen kann, welche die systematische experimentelle Bearbeitung bakteriologischer Fragen auch am Lebenden gestatten. Dem Praktiker kann einstweilen nicht auf seine berechtigte Frage geantwortet werden, ob derartige Nahrung auch zur Aufzucht von Säuglingen geeignet ist. Das kann nicht in kurzfristigen Versuchen geklärt werden. Wir werden von vornherein lieber skeptisch sein, wenn wir bedenken, daß die angegebene Nahrung, welche die Verdauungsverhältnisse bei der Frauenmilch weitgehend nachahmt, starken chemischen Einflüssen unterworfen werden muß. Bei Ernährungsversuchen in der Anstalt wird man auch beachten müssen, daß die Frauenmilch selbst nicht immer die geeignete und ausreichende Nahrung für das übliche, zur Verfügung stehende Krankenmaterial darstellt.

In gemeinsamer Zusammenarbeit mit Herrn Prof. *Bleyer*, Leiter des chemischen Institutes der landwirtschaftlichen Hochschule Weihenstephan, der für die Herstellung größerer Versuchsmengen wertvolle Ratschläge gegeben hat, bin ich daran, ausgedehntere Versuche anzustellen.

Literaturverzeichnis.

Adam, Ztschr. f. Kind. 1921, 1922. Jahrb. f. Kind. 1922, 1923. — *Adam* und *Kissoff*, Ztschr. f. Kind. 1922. — *Adam* und *Froboese*, Ztschr. f. Kind. 1925. — *Bessau*, Klin. W. 1923. — *Braun*, Bioch. Ztschr. 1922. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. 2. Aufl. — *Grosser*, Bioch. Ztschr. 1913. — *v. Hahn*, Biolog. Verein. Hamburg 1925. — *Kendall* und *Haner*, Journ. of infect. dis. 1924. — *Rach* und *v. Reuß*, Jahrb. f. Kind. 1911. — *Rühle*, Jahrb. f. Kind. 1924. — *Sittler*, Zentralbl. f. Bakt. 1908.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Pathogenese des Herterschen Infantilismus.

Eine klinische und experimentelle Studie.

Von

Dr. R. FREISE und Dr. J. M. JAHR.

Zu den nachfolgenden Untersuchungen gaben uns zwei Kinder Veranlassung, die mit den schweren Symptomen einer chronischen Verdauungsstörung in die Klinik eingeliefert wurden. Die mehrere Monate dauernde Kur in der Klinik gab uns die Möglichkeit bei diesen beiden Patienten eingehendere klinische und experimentelle Untersuchungen über ihren Stoffwechselablauf anzustellen. Auf der Suche nach weiteren Kindern mit diesem Krankheitssyndrom hatten wir im Laufe der letzten $1\frac{1}{2}$ Jahre keinen Erfolg. Dieser Umstand mag entschuldigen, daß wir bereits heute die Resultate der Untersuchungen an diesen beiden Kindern mitteilen. Zwar vielfach kommen uns Kinder im Alter von 2—6 Jahren zu Gesicht, die ebenfalls einige Symptome des Herterschen Infantilismus zeigen, nämlich insofern, daß sie stark in ihrem Körpergewicht sowie in ihrem Längenwachstum zurückgeblieben sind, wiederum aber einige wichtige Merkmale vermissen lassen, nämlich z. B. die neuropathische Veranlagung oder die schlechte Ausnutzung der Nahrung im Darmtraktus. Diese letzteren Symptome sind jedoch obligat für das Krankheitsbild, welches von *Schütz*, *Herter*, *Heubner* unter den verschiedenen Bezeichnungen, wie intestinaler Infantilismus, chronische Verdauungsinsuffizienz, Coeliac Disease, beschrieben worden sind. Sicherlich ist unter diesen Bezeichnungen dasselbe Krankheitsbild zu verstehen. Als obligate Symptome für dieses Krankheitsbild möchten wir fordern:

1. Zurückbleiben im Wachstum (Körperlänge und Körpergewicht).
2. neuropathische Veranlagung.

3. große, massige Stühle, die wechselnd dünn und fest sein können, meist jedoch dünn sind.

4. schlechte Ausnutzung der Nahrung, insbesondere des Fettes und der Kohlehydrate, sowie eine stark verminderte Resorption der Salze im Magendarmkanal.

Kinder, die das erste Symptom nur zeigen, dagegen das letzte nicht, sind streng von diesem zu trennen. Mehrfach wurden von uns Patienten mit dem ersten Symptom, die stark in ihrem Körpergewicht und Körperlänge zurückgeblieben waren, auf die Funktionen ihres Magendarmkanals bezüglich der Resorptionsfähigkeit untersucht. Diese Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Soviel geht aber aus diesen schon hervor, daß bei ihnen nicht wie bei den Atrophikern im Sinne des Herterschen Infantilismus das ausschlaggebende die schlechte Resorption der Nahrungsmittel und Salze im Darme ist. Vielmehr muß bei diesen Kindern das ursächliche Moment in einer Störung des intermediären Stoffwechsels gesucht werden. Denn die bei diesen Kindern vorgenommenen Ausnutzungsversuche ergaben stets normale Resorptionsverhältnisse. In der Literatur, besonders in der neuen amerikanischen *(Taylor)*, sind zweifelsohne solche letztgenannten Fälle ebenfalls unter Bezeichnung „Herterscher Infantilismus“ oder „Coeliac Disease“ geführt, die zu der zweiten Gruppe gehören oder aber vielleicht auch zu keiner von beiden.

Wir bringen nun die Anamnese unserer beiden Kinder:

Fall I: H. M. (männlich), 2 Jahre, 9 Monate alt; Körpergröße 83 cm (normaler Durchschnitt 91 cm); Körpergewicht 9,6 kg (normales Durchschnittsgewicht 14,2 kg). Eltern des Kindes nervös, sonst gesund. Einziges Kind, angeblich 4 Wochen zu früh geboren; Geburtsgewicht 2,5 kg.

Ernährung: 7 Monate lang an der Brust, dann Milchmischungen mit gemischter Beikost, auch Gemüse. Das Kind lernte laufen mit 1 Jahr, sprechen mit 5/4 Jahren, war sauber mit 1½ Jahren, bekam die Zähne mit 1 Jahr. Im ersten Lebensjahr soll das Kind vollkommen gesund gewesen sein und sich gut entwickelt haben. Im Beginn des zweiten Lebensjahres bekam das Kind einen Darmkatarrh, der mehrere Wochen anhielt. Hierbei erlitt das Kind hohe Gewichtsabnahmen. Der Durchfall ließ dann nach bis im Anschluß an eine Grippe, die das Kind zu überstehen hatte, der Zustand sich weiter verschlechterte. 2—3 Wochen lang hatte das Kind täglich 2—3 dünne, angeblich gelbe Stühle. Dieser Zustand besserte sich dann nur vorübergehend. Manchmal hatte das Kind Würgreiz, selten Erbrechen. Der Mutter fiel auf, daß während dieser Zeit, in der das Kind immer weiter abmagerte, der Leib dicker wurde. Die Mutter gibt an, daß sich der Zustand periodisch verschlechtert und verbessert. Im Winter soll es bisher schlechter gewesen sein als im Sommer. Wechsel in der Pflegeperson soll den Zustand beeinflussen. Aufenthalt im Freien (Sommerfrische) hat den Zustand günstig be-

einflußt. Das Kind ist seit dem zweiten Lebensjahre in dauernd ärztlicher Behandlung ohne rechten Erfolg.

Befund: Graziles Kind mit auffallend dünnen Knochen, sehr mäßiger Muskulatur und geringem Turgor. Kaum Fettpolster; Gesichtszüge greisenhaft. Auf Brust, Rücken und Gesäß sehr trockene, schuppende Haut. Schleimhäute blaß, kein Ödem, kein Exanthem, keine Drüsenschwellungen.

Sehr nervöses, empfindliches Kind, gewöhnt sich auch nach längerer Zeit nur schlecht an die Klinik. Reflexe normal. Augen, Ohren, Rachen o. B. Herz normale Grenzen, Töne rein. Lungen o. B., auch röntgenologisch.

Abdomen: Bauch stark aufgetrieben, gespannt. Umfang 51 cm. Leber und Milz nicht tastbar. *Stuhl:* Massige dünnbreiige, übelriechende Fäzes, 1—3 Stuhlentleerungen von je 150—300 g. Die Untersuchung der Stuhlflora zeigt keinen bestimmten Typus in der Hauptsache grammnegative Stäbchen.

Der Harn zeigt bei der ersten Untersuchung keine Besonderheiten außer der auffallend geringen Tagesmenge. Tuberkulinreaktion (bis zu 0,3 mg Alttuberkulin intracutan injiziert) negativ.

Fall II: H. B. (männlich), 2½ Jahre alt; Gewicht des Kindes 7300 g Normalgewicht 13,7); Körpergröße 68 cm (normal 89 cm); Eltern gesund; die Großmutter und die Mutter des Kindes jedoch sehr nervös. Einziges Kind; Geburtsgewicht 3,5 kg. Von Anfang an künstlich ernährt mit Milchmischungen. Vom 6. Monate an Beikost mit Gemüsebrei. Im Alter von 5 Monaten wegen Krämpfen im Krankenhaus; von dort 14 Tage später gesund entlassen.

Nach Angabe der Mutter soll das Kind nie recht gesund gewesen sein, vor allem „gedieh es aber in den letzten Jahren nicht richtig". Die Mutter gibt an, daß das Kind stets schlecht geschlafen haben soll, und wenn es schläft, so schläft es unruhig. Stets schlechte Laune. Appetit immer gut. Häufige Durchfälle mit massigen Entleerungen, die sich periodisch bessern und verschlechtern. Im Frühjahr soll sich dieser Zustand verschlimmern, im Winter sich gebessert haben. Ab und zu klagt das Kind über Schmerzen im Bauch. Weiter gibt die Mutter an, daß das Kind bereits im ersten Lebensjahr einen großen Bauch gehabt hat: „Kopf, Beine und Arme waren nur Anhängsel." Fieber wurde bei dem Kinde nie beobachtet. Das Kind stand immer in ärztlicher Behandlung, die jedoch ohne rechten Erfolg geblieben ist.

Befund: In der Entwicklung stark zurückgebliebenes Kind von grauer Hautfarbe. Alter Gesichtsausdruck. Schlechter Turgor. Kein Fettpolster, schlaffe Muskulatur, dünne Knochen. Kopfumfang 47 cm, Brustumfang 43 cm, Bauchumfang 50 cm. Rachenorgane, Lunge, Herz o. B.

Abdomen: Stark aufgetrieben, 50 cm Umfang, Leber, Milz, Tumor nicht tastbar. Bauchdeckenmuskulatur: sehr schlaff, Rektusdiastase.

Nervensystem: Nervöses Kind von stets übler Laune; Reflexe o. B. Das Kind verlangt häufig zu essen und zu trinken. Es entleert mehrmals täglich massige Stühle. Keine Temperaturerhöhungen. Tuberkulinreaktion bis zu 0,2 mg Tuberkulin intrakutan injiziert fällt negativ aus): Rote Blutkörperchen: 3 400 000 Hgl. 40%.

Stuhlflora, kein bestimmter Typus; in der Hauptsache grammnegative Stäbchen.



Schon die Anamnese und der Status dieser beiden beschriebenen Fälle ließ die Diagnose auf „Herterschen Infantilismus" bereits als wahrscheinlich erscheinen.

Um einen weiteren Einblick in die augenblickliche Stoffwechsellage zu bekommen, wurden Ausnutzungsversuche vorgenommen, und zwar bei beiden Kindern. Gleichzeitig wurden zwei stoffwechselgesunde Kinder von ungefähr gleichem Gewicht ebenfalls unter gleichen Bedingungen untersucht. Als Kost wählten wir eine reichliche gemischte Nahrung. Die Nahrungseinnahmen wurden genau gewogen und ein aliquoter Teil davon der Analyse unterworfen. Es wurde bestimmt: die Trockensubstanz, das Eiweiß und die ätherlöslichen Bestandteile. Die Kohlehydrate wurden dann annähernd berechnet. Im Harn wurde der Stickstoff bestimmt, im Kot der Stickstoff sowie die ätherlöslichen Substanzen. Der Rest wurde dann rechnerisch durch Abzug des gefundenen Fettes und Eiweißes ermittelt. Die Resultate dieser Vorversuche gehen aus Tabelle I hervor.

Tabelle 1.

	Gramm	Fall I	Fall II	gesundes Kind	gesundes Kind
Nahrung	Gewicht der gesamten flüssigen und festen Nahrung	829,0	810,0	870,0	860,0
	Nahrung getrocknet	244,0	244,0	244,0	244,0
	Wassergehalt der Nahrung	585,0	566,0	626,0	616,0
	Eiweißgehalt der Nahrung (g N/6,3)	36,2	36,2	36,2	36,2
	Fett (Aetherextrakt)	56,1	56,1	56,1	56,1
	Kohlehydrate, Salze u. Restsubstanzen	139,0	139,0	139,0	139,0
Kot	Kot (Gew. in frischem Zustand)	670,0	450,0	70,0	56,0
	Kot (getrocknet)	144,0	95,7	17,0	20,5
	g N	0,84	0,72	0,535	0,52
	berechnet auf Eiweiß	5,292	4,536	3,37	3,270
	Prozent der zugeführten Nahrung	17,3	12,5	9,3	9,0
	Fett (Aetherextrakt)	45,7	38,6	4,9	4,1
	Prozent des Fettes der Nahrung	81,4	68,8	8,8	7,8
	Kohlehydrate, Salze u. Restsubstanzen	93,11	52,15	12,6	16,05
	Prozent der Zufuhr	61,1	34,3	9,0	11,5
Harn	Harn (Gesamtmenge)	120,0	210,0	380,0	510,0
	N in g	3,9	4,2	3,7	4,9

Versuchsmethodik und Versuchsanordnung.

Der Stickstoff wurde im Harn nach der Halbmikromethode in 1 ccm Harn bestimmt. In der Nahrung und im Kot wurde das alte Kjeldahl-Verfahren unter Anwendung mehrfacher Kontrollanalysen angewendet.

Die Bestimmung des Fettes in der Nahrung und im Kot wurde durch Ätherextraktion nach dem von *Glikin* angegebenen Verfahren vorgenommen. Wenn im Folgenden die Rede von Fett ist, so ist darunter der gesamte ätherlösliche Anteil gemeint.

Die Salze in Nahrung, Harn und Kot wurden nach der in Hoppe-Seyler Tierfelders Handbuch angegebenen Methode bestimmt. Abgesehen von der Vorperiode, wo die Kalorienanzahl durch Berechnung aus Tabellen ermittelt wurde, wurden in den Versuchsperioden selbst die Kalorien in Nahrung und Kot mittelst des kalorimetrischen Verfahrens nach *Berthelot* bestimmt.

Die zugeführten Kohlehydrate wurden rechnerisch derart ermittelt, daß wir nach Abzug der auf das Eiweiß und das Fett fallenden Kalorien von den Gesamtkalorien den verbleibenden Rest auf die Kohlehydrate bezogen. Das gleiche geschah bei Berechnung der ausgeschiedenen Kohlehydrate im Kot. Wir sind uns bewußt, daß dieses Verfahren nicht das Recht absoluter Genauigkeit beanspruchen kann. Doch sicherlich ist es bei den vorliegenden Ausschlägen hinreichend genau, um einwandfreie Schlüsse daraus zu ziehen.

Die ersten Versuche, den Kot abzugrenzen, stießen auf Schwierigkeiten. Bei der Konsistenz der Fäzes war es meist nicht möglich, den eintägigen Kot genügend genau abzugrenzen. Es mußten deshalb mehrere Tage als Versuchsperiode gewählt werden, um diesen Fehler möglichst herabzusetzen. Dies schien uns außerdem auch deshalb notwendig, weil die Stuhlmengen bei gleicher Ernährung ziemlich großen Schwankungen unterworfen waren, und man nur durch eine mehrtägige Periode einen Ausgleich hierin erreichen konnte.

Von dem mit der Nahrung zugeführten Fett 56,1 g (ätherlösliche Substanz) wurden bei Fall 1 45,7 resp. 38,6 g (Fall 2) ausgeschieden, was einem Prozentgehalt von 81,4 bzw. 68,8% entspricht, während die normalen Vergleichskinder von der gleichen Menge Fett 4,9 g das eine, 4,1 g das andere mit dem Kote wieder ausschieden. Die entsprechenden Prozentzahlen sind 8,8 und 7,8%.

Weit besser steht es mit der Ausnützung der N-haltigen Substanzen der zugeführten Nahrung. Hiervon fanden sich im Kote wieder bei dem schweren Fall 1 17, 3% und bei dem leichten 12, 5%. Für die Vergleichskinder lauten die Zahlen 9,3 bzw. 9%.



Tabelle II.

Spalte	1						2			
	Bei normaler, gemischter Kost						Eiweißperiode			
	Fall I		Fall I		Fall II		Fall I		Fall II	
	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der dreitäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der viertäg. Periode	auf einen Tag berechnet
Gewicht d. ges. flüssigen u. fest. Nahrung in g.	2115,0	705,0	1965,0	655,0	2620,0	873,3	3440,0	866,0	3410,	852,5
Nahrung getr. in g	386,0	128,6	474,0	158,0	594,0	198,0	885,0	221,2	671,	161,7
Wassergehalt der Nahrung .	1729,0	576,3	1491,0	497,0	1026,0	675,33	2455,0	613,7	2839,	709,7
Eiweißgehalt d. Nahr. (g N : 6,3)	78,3	26,1	84,0	28,0	88,0	29,32	282,0	70,5	182,	45.5
Fett (Aetherextrakt)	126,6	42,2	81,8	27,1	107,4	35,8	108,0	27,0	102,	25,5
Kohlehydrate .	158.2	52,7	270,2	90,0	373,0	124,3	440,0	110,0	357,7	85,42
Salze	22 93	7,64	21,33	7,11	26 0	8,9	36,3	9.1	36,5	9.12
Kalorien . . .	2319,0	773,	2417,0	805,0	2885,9	961,9	3315,0	828,7	3129,	782,2
Kot (Gew. in frisch. Zustand)	1336,9	445,0	1180,3	393,4	773,0	257,6	1353,0	338,2	1007,	251,7
Kot (getrocknet)	198,7	66,2	217,0	72,3	180,0	60,0	189,0	47,2	230,	57,5
g N (berechnet auf Eiweiß) . .	5,9	1,96	8,88	2,96	10,269	3,423	27,0	6,75	21,5	5,375
Fett (Aetherextraktionsrückstand).	94,6	31,5	50,9	18,9	64,7	21,566	58,0	14,5	54,91	13,7
Kohlehydrate .	84,6	28,2	141,3	47,1	93,66	31,22	83,0	20,75	128.69	32.16
Salze	13,6	4,53	15,7	5,23	21,37	7,12	21,9	5,47	24,9	6,92
Kalorien . . .	1441,4	480,5	1204,0	401,3	1254.0	418,2	1177,0	294,	1114,6	278,6
Harn (Gesamtmenge)	570,0	190.0	430,0	143,3	—	—	1180,0	295,0	—	—
N in g	8,7	2,9	9,3	3,1	—	—	22,3	5,57	—	—
Salze	10,69	3,563	6,25	2,085	—	—	12,62	3,156	—	—

Von den Restsubstanzen des Kotes (Kohlehydrate einschließlich Cellulose, Salze) betragen bei den kranken Kindern die Zahlen 93,11 g bzw. 52,15 g; dies bedeutet 61,1%, bzw. 34,3% der Gesamttrockennahrung. Die entsprechenden Werte für die normalen Kinder belaufen sich dagegen nur auf 12,6 g bzw. 16,05 g im Kot, d. h. 8,25% und 10,5% der Gesamttrockennahrung.

Die im Harn gefundenen Stickstoffwerte weichen bei den kranken Kindern wenig von denen der gesunden ab. Die absolute Menge N im Tagesurin betrug bei den Patienten mit H.I. 3,9 und 4,2 g, bei den Gesunden 3,7 und 4,9 g.

Tabelle II.

3				4				5			
Eiweiß-Milch-saure Periode				Opiumperiode				Atropinperiode			
Fall I		Fall II		Fall I		Fall II		Fall I		Fall II	
in der sechs-täg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der vier-täg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der vier-täg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der drei-täg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der vier-täg. Periode	auf einen Tag berechnet	in der fünf-täg. Periode	auf einen Tag berechnet
4850,0	808,3	5415,0	902,5	2915,0	728,0	2315,0	771,6	2835,0	708,7	3449,0	6898,0
1270,0	211,6	947,9	157,9	694,0	173,5	453,0	151,0	668,0	167,0	1050,0	190,0
3780,0	630,0	4465,0	744,1	2221,0	555,2	1862,0	620,6	2167,0	541,7	2499,0	499,8
310,0	51,6	242,0	40.33	111,0	27,7	74.0	24,66	107,0	26,2	144,0	28,8
117,0	19.5	144,4	24,0	152,0	38,0	111,0	37,0	144,0	38,0	167,0	33,2
731,0	121,8	547,0	91.16	399,0	99,7	—	—	410,0	102,5	707,0	141,0
56,5	9,4	42,9	7,16	28,67	7,16	24,1	8,03	34,28	8,6	31,27	6.25
5992,0	998,6	4481,0	746,8	3241,0	810,2	2778 [1])	926, [1])	3715,0	928,7	5044,0	1008,9
2300,0	383,3	1957,0	326,1	450,0	112,5	270,0	99,0	1089,5	272,0	952,0	190,4
283,0	47,1	294,0	49,0	73,0	18,2	71,3	23,76	211,0	52,7	156,0	31,2
87,8	6,25	47,82	7,97	14,3	3,57	—	—	21,3	5,3	17,7	3,54
68,8	11,4	94,3	15,72	14,9	3.7	10,3	3,43	71,0	17,75	47,3	9,46
144,4	24,1	119,0	19,8	36,91	9,22	—	—	107,0	26,75	74,0	14,8
32,305	5,38	33,21	5,53	6,87	1.72	3,7	1,23	22,65	5,66	17.4	3,48
1467.9	244,6	1720,0	286,0	416,0	104,0	369,0	123,0	931,0	232,7	816,0	163,2
1450,0	241,0	—	—	1780,0	445,0	—	—	830,0	207,5	—	—
34,7	5,78	—	—	14,44	3,61	—	—	9,81	2,45	—	—
21,835	3,639	—	—	2239,0	5,59	—	—	13,06	3,269	—	—

Die Kinder erhielten während der Versuchsperiode I, IV und V gemischte Kost, nämlich: Fleisch, Milch, Brot, Kartoffel- oder Grießbrei, Obst, Gemüse und als Getränk Kaffee. Die eiweißreiche Ernährung in Periode II und III wurde durch Zulagen von Fleisch und Quark erhalten. Die nähere Zusammensetzung der Nahrung bezüglich Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Salzen geht aus den Tabellen hervor. Bemerkt sei hierbei, daß außer dem Brot die Nahrung ausschließlich in Püreeform gereicht wurde. Zunächst wurden orientierende Untersuchungen unternommen (s. Tab. I).

[1]) Aus Tabellen errechnet.

In Tabelle 2 und Spalte 1 der Tabelle 3 wurden die Untersuchungen der Vorversuche mit gemischter Kost wiederholt und durch weitergehende Analysen ergänzt. Im wesentlichen mit dem gleichen Resultat. An Salzen wurden ausgeschieden (Fall 2) 7,1233 g bei einer Zufuhr von 8,9 g, während Fall 1 von der mit der Nahrung zugeführten 7,643 betragenden Salzmenge 4,53 ausscheidet. Von den in Periode I zugeführten 773 Gesamtrohkalorien der Nahrung finden sich in Fall 1 480,46 = 62% im Kot wieder. Die entsprechenden Zahlen für den Fall 2 sind: Zufuhr 961 Kalorien, davon finden sich in den Fäzes wieder 43,47%. Diese Resultate stimmen mit denen in der Literatur *Herter, Crudden* und *Fales, Still, Brown, Miller, Schick* und *Wagner* bekannt gewordenen Angaben im wesentlichen überein. Auffallend schlecht ist die Ausnützung von Fett, Kohlehydraten und Salzen, relativ gut die der eiweißhaltigen Substanzen der Nahrung.

So war die schlechte Fettresorption wie die massenhafte Ausscheidung von Kalseifen bereits *Herter* aufgefallen und von ihm, sowie später von *Mc. Crudden* und *Fales* in vielfachen Stoffwechseluntersuchungen immer wieder bestätigt worden. Die beiden letztgenannten Forscher, die fernerhin in ihren Versuchen ein Hauptaugenmerk auf den Stickstoffwechsel legen, fanden ebenfalls bereits die relativ gute Resorption von Eiweiß. Sie beobachteten, daß bei erhöhter Zufuhr von Eiweiß die Ausscheidung N-haltiger Substanzen im Kot eher geringer als vermehrt wurde. Dieselbe Erfahrung wurde durch klinische Beobachtungen bei der Behandlung des Herterschen Infantilismus durch eiweißreiche Nahrung gemacht. So sah *L. F. Meyer* u. a. einen günstigen Einfluß von Fleisch, Kaseinpräparaten usw. Eine experimentelle Stoffwechselstudie stammt von *A. Brown, Courtney* und *Mc. Lachan*. Diese Forscher untersuchten drei Fälle von Herterschen Infantilismus, und zwar einen schweren, einen mittelschweren und einen leichten Fall. Bei den Stoffwechseluntersuchungen verfolgten sie in erster Linie die Fett-, Eiweiß- und Salzresorption. Sie gaben in der Nahrung große Mengen von Eiweiß in Form von Eiweißmilch, Milchsäuremilch, Fleisch und Eiern, so daß fast die Hälfte der Kalorienzufuhr im schweren Fall durch Eiweißnahrung gedeckt wurde, beim mittelschweren Fall wurden 30%, im leichten 26% der Gesamtkalorienzufuhr durch Eiweißnahrung gedeckt. Bei dieser Kost schied der schwere Fall kaum mehr Trockensubstanz im Kot aus als der unbehandelte leichte und der behandelte

Tabelle III.

Beobachtungen über die Darmmotilität bei gesunden und an Herterschem Infantilismus leidenden Kindern vor dem Röntgenschirm.

Zeit i. Min. nach Verfütterung des Bariumbreis	Zwei gesunde Kinder		Fall I					Fall II			
	A. L. 2 J.	A. S. $4^1/_2$ J.	Gemischte Kost		Eiweißkost	Atropin 1‰ 3×15 Tropfen (am 6. Tage)	Opiumtinkt. 3 × 6 Tropfen (am 7. Tage)	Gemischte Kost	Eiweißkost	Atropin 1‰ 3 × 15 Tropf. (am 7. Tage)	Opium 3 × 8 Tropfen (am 8. Tage)
20	—	—	Nur noch Reste i. Magen u. Duodenum	—	—	—	—	—	—	—	—
30	—	—	—	Reste im Magen und Duodenum	größter Teil im Dünndarm	teils im Magen, teils im Dünndarm	Magen gefüllt, nur Spuren im Duodenum	z. groß. Teil im Magen, teils im Dünndarm	z. groß. Teil im Magen, teils im Dünndarm	Hauptmenge im Magen, klein. Teil i. Duodenum	Hauptmenge im Magen, Spuren im Duodenum
60	Magen gefüllt, Duodenum beginnt sich zu füll.	Magen gefüllt, Duodenum noch frei	Colon asc. beginnt sich zu füllen	Colon acs. beginnt sich zu füllen	im Dünndarm	Magen fast leer, Duodenum gefüllt	—	i. Dünndarm, außerd. noch Spuren im Magen	im Dünndarm, noch Spuren im Magen	dasselbe	dasselbe
90	—	—	n. noch Rest. i. Dünndarm, Hauptmenge i. colon asc.	Colon asc. gefüllt	Colon asc. gefüllt, Reste i. Dünndarm	—	—	Colon asc. gefüllt, Reste im Dünndarm	Dünndarm gefüllt	dasselbe	—
120	Duodenum gefüllt, Teile noch im Magen	Mag. gefüllt, Duodenum beginnt sich zu füllen	Colon transv. gefüllt	Teile im colon desc.	Dünndarm fast leer, colon transv. z. Hälfte gefüllt	Dünndarm leer, colon asc. gefüllt	größter Teil im Magen	kl. Reste im Dünndarm, colon asc. u. transv. gef.	Dünndarm u. Teile des Colon asc. gefüllt	Dünndarm	nur kleiner Teil im Duodenum
180	—	—	—	Colon transv. u. ascendens	Colon transv. und desc.	—	—	—	Dünndarm leer, colon gef., Ampulle noch leer	Dünndarm u. colon asc. gefüllt	—
240	—	$^1/_3$ d. Magens gefüllt, Rest i. Dünndarm	Reste im Colon desc., Ampulle gefüllt	—	—	—	—	Dünndarm leer, Ampulle beginnt sich zu füllen	—	—	Dünndarm
300	Dünndarm gefüllt, colon asc. beginnt sich z. füllen	—	—	—	—	—	Colon beginnt sich zu füllen	—	—	kleiner Rest im Dünndarm	Colon asc. teilweise gefüllt
360	—	—	—	—	—	—	Colon asc u. transv. gef., desc. beginnt sich z. füllen	—	—	gesamtes Colon gefüllt	—
420	—	Magen leer, Dünndarm gefüllt	—	—	—	—	—	—	—	—	—
480	Colon asc. u. transv gef.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
540	—	Colon asc. gefüllt, Dünndarm leer	—	—	—	—	—	—	—	—	—

mittelschwere Fall. Bezüglich der Fettausscheidung bei dieser eiweißreichen Kost lagen die Verhältnisse so, daß der schwere Fall nur etwa 10% mehr ausschied als der unbehandelte leichte. Der behandelte mittelschwere Fall weniger als der behandelte leichte. Bezüglich der N-Ausscheidungen im Kot wurden keine großen Differenzen gefunden. In der Salzresorption sah er eine wesentliche Besserung auftreten. Von etwa 18,3 g Nahrungsstickstoff wurden 0,852 g im Kot ausgeschieden.

Die guten klinischen Erfahrungen sowie die günstigen experimentellen Resultate von *Brown* und seinen Mitarbeitern bewogen uns ebenfalls bei unseren Kindern einen Versuch mit eiweißreicher Kost anzustellen. Von uns wurde das Eiweiß in Form von Fleisch und Quark gegeben. Über die quantitativen Verhältnisse siehe Tabelle.

Die Untersuchungsresultate stammen aus einer viertägigen Versuchsperiode und sind zusammengefaßt kurz folgende:

Bei einer Zufuhr von 885 resp. 671 g Trockensubstanz von einem N-Gehalt von 40,4 resp. 28,8 g und einem Fettgehalt von 108 resp. 102 g und Kohlehydraten von 440 resp. 351 g, einem Salzgehalt von 36 resp. 36,5 g und einem Kaloriengehalt (Rohkalorien) der Gesamtnahrung von 3315 resp. 3129 g wurden im Kote ausgeschieden 189 resp. 230 g Trockensubstanz, 4,28 resp. 3,41 gN, 58,0 resp. 54,9 g Fett, 83 resp. 128,6 g Kohlehydrate und 21,9 resp. 24,9 g Salze. Der Kaloriengehalt des Kotes betrug in Fall I 1177, in Fall II 1114. Die Ausnutzung der Gesamtkalorien besserte sich also gegenüber der Periode mit gemischter Kost bei Fall I wie Fall II, die sich im wesentlichen gleich verhalten, deutlich, bleibt aber hinter der Ausnutzung eines gesunden Kindes noch weit zurück. Die bessere Verwertung erstreckte sich einmal auf das Eiweiß, das trotz starker, erhöhter Zufuhr nicht weniger gut resorbiert wird, einer besseren Ausnutzung des Fettes 53,8% gegen 60,2% (Fall II) der Periode mit gemischter Nahrung. Die Ausnutzung der Kohlehydrate läßt bei Fall I eine leichte Erhöhung, bei Fall II eine leichte Verschlechterung erkennen. Bezüglich der Salzresorption ist in beiden Fällen eine Besserung der Resorption zu erkennen. In den nächsten Versuchsperioden wurden neben einer eiweißreichen Kost noch 10 g Milchsäure der Nahrung zugeführt. Wie aus der Tabelle II, Spalte 3 hervorgeht, unterscheiden sich die Versuchsergebnisse nicht von der vorhergehenden Periode. Im großen und ganzen bestätigen diese Versuche mit eiweißreicher Kost die klinischen und experimentellen Erfahrungen in der Literatur, nämlich, daß

eine, wenn auch nicht sehr große Besserung des Zustandes der Stühle wie auch der Ausnutzung vorhanden ist.

Bereits bei den ersten Versuchen, bei denen der Tageskot durch Karmin abzugrenzen versucht wurde, beobachteten wir, daß der Farbstoff bereits nach 5—6 Stunden in dem extremsten Fall bereits nach 4½ Stunden im Kote auftritt. Diese Tatsache veranlaßte uns, die Darmmotilität bei diesen Kindern auch vor dem Röntgenschirm zu studieren. Zu diesem Zwecke erhielten die Kinder nüchtern einen Kontrastbrei mit möglichst wenig Barium, um durch dies nicht noch eine größere Reizung hervorzurufen. Die Tabelle III gibt eine Übersicht über die Verweildauer des Kontrastbreies in den einzelnen Darmabschnitten. Zum Vergleich wurde mit vier gesunden Kindern der gleiche Versuch gemacht. Das Ergebnis war folgendes: Während normale Kinder nach einer Stunde nur einen ganz geringen Teil des Kontrastbreies im Duodenum haben, sind bei den Kindern mit Herterschem Infantilismus nach 30 Minuten nur noch Reste im Magen. Der Weitertransport der Ingesta, der bei normalen Kindern bis zur Füllung des Kolons 5—6 Stunden beanspruchte, ist bei den Kindern mit Herterschem Infantilismus deutlich verkürzt. Wir sahen bereits nach 90 Minuten den Dickdarm sich füllen. In einem extremen Fall konnten wir die Passagedauer von der Eingabe der Speise bis ins Colon descendens in 2 Stunden beobachten. Auffallend ist, daß, während die Motilität des Magens und des Dünndarmes und des proximalen Teiles des Dickdarmes enorm beschleunigt ist, der Transport im Colon descendens und im Sigmoideum und Rektum dann eine wesentliche Verlangsamung erfährt. Diese Erscheinungen veranlaßten uns, zu versuchen, diese extreme und erhöhte Peristaltik des Magens des gesamten Dünndarmes und des proximalen Teiles des Dickdarmes pharmakologisch zu beeinflussen. Wir wählten absichtlich ein Mittel, das nach klinischer und experimenteller Erfahrung sicher befähigt ist, den Darm ruhig zu stellen, nämlich das Opium. Es wurden den Kindern mehrere Tage hindurch 6 bis 8 Tropfen Tinctura opii simplex per os verabreicht und zunächst die Wirkung auf die Darmperistaltik röntgenologisch verfolgt. Hierbei ergab sich, daß nach 30 Minuten, d. h. nach einer Zeit, wo bei dem unbehandelten Falle nur noch Spuren von Kontrastbrei im Magen vorhanden war, dieser noch vollständig gefüllt war, und im Duodenum nur Spuren nachweisbar waren. Nach zwei Stunden war ebenfalls noch ein Teil im Magen, der größere aber bereits im Dünndarm. Das Kolon begann sich in

Fall I nach drei Stunden, in Fall II nach fünf Stunden zu füllen. Also einwandfrei war eine starke Hemmung der Magendarmbewegungen durch Opium erreichbar. Auf Grund dieses Ausfalls des Versuches wurden nun Ausnutzungsversuche unternommen, deren Ergebnisse in Tabelle II, Spalte 4 wiedergegeben sind. Auffallend war bereits die Veränderung des Stuhlbildes. Die Fäzes waren nicht dünnbreiig, sondern hatten Salbenkonsistenz, teilweise waren sie geformt und von dunkelbrauner Färbung. Bei der Verarbeitung fiel ebenfalls der nur ganz geringe Fettgehalt auf, im gegensatz zu den vorhergehenden Perioden, wo der Stuhl dünnbreiig voluminös, schmutzig braun war. Die Trockensubstanz im Kot betrug bei einer Zufuhr von 173 g Trockensubstanz der Nahrung in Fall I nur 18 g, im anderen Falle von 151 g Trockenkost 23,7 g, bei gemischter Nahrung. Die Fettausscheidung betrug bei einer Gabe von 38 g in der Nahrung 3,7 g in Fall I, in Fall II bei 37 g Nahrungsfett 3,4 g.

Die Kohlehydrate, die die beiden Kinder in der Menge von 100 g erhalten hatten, wurden ebenfalls weit besser ausgenutzt. Fall I schied 9,2 g wieder aus.

Für Eiweiß lauten die Zahlen folgendermaßen: Von 27,7 g Einfuhr wurden 3,37 g ausgeschieden. Die ausgeschiedenen Salze erfuhren ebenfalls einen deutlichen Rückgang. Bei einer Zufuhr von 7,16 g wurden in einem Falle 1,72 g, beim anderen von 8 g 1,2 g im Darm ausgeschieden.

Von den zugeführten 810 g Kalorien, die Fall I in der Nahrung zugeführt bekommen hatte, wurden 104 g ausgeschieden.

Im Harn steigt bei Fall I die Salzmenge um fast das Doppelte gegen die Vorperiode, was auch für eine erhöhte Resorption der Aschenbestandteile spricht, ebenso ist hier die Harnmenge deutlich erhöht.

Diese letzten Versuche hatten uns gezeigt, daß es möglich ist, durch Opium die erhöhte Dünndarmperistaltik zu hemmen und die Ausnutzung der Nahrungsmittel recht günstig zu beeinflussen. Diese Tatsachen ließen uns daran denken, daß die Hauptursache nicht in einer Insuffizienz der Verdauungsorgane oder der Resorption zu suchen ist. Vielmehr waren wir geneigt, anzunehmen, daß durch die eklatant schnelle Darmpassage, die Ingesta nicht genügend verdaut und resorbiert worden waren; ja, vielleicht reizten die unverdauten Ingesta auch noch die Darmwand zu erhöhter Peristaltik an, so daß ein großer Teil des Chymus unverdaut in die tieferen Darmabschnitte gelangt, die eine weit geringere Aufsaugungsfähigkeit, bezüglich der

Nahrungsstoffe haben. Wir dachten an eine Überreizbarkeit der betreffenden Darmabschnitte oder besser an eine Übererregbarkeit des diese Darmabschnitte versorgenden Nervenapparates, der, nachdem er mit Opium gehemmt war, auch eine bessere Ausnutzung der Nahrungsmittel zuließ.

Nun ist bekannt, daß das Atropin die Erregbarkeit des parasympathischen Nervensystems herabzusetzen vermag. Es schien deshalb gerechtfertigt, auch bei unseren Kindern durch Atropingaben zu versuchen, die erhöhte Erregbarkeit des nervösen Apparates des Magen- und Dünndarmes im hemmenden Sinne zu beeinflussen. Es wurden zu diesem Zwecke einige Tage lang dreimal täglich 15 Tropfen Atropin sulfur. (Lösung 1:1000) gegeben. Wie in Tabelle II, Spalte 5 angegeben ist, konnte bei beiden Kindern, bei Kind 1 (dem schwereren Fall) weniger als bei Kind 2, eine deutliche Verlangsamung der Magendarmbewegung gegenüber der unbehandelten Periode vor dem Röntgenschirm beobachtet werden, wenn sich auch nicht annähernd eine normale Darmmotilität erhalten ließ.

In Übereinstimmung mit der Wirkung des Atropins auf die Dünndarmbewegung war auch die Wirkung bezüglich der Ausnutzung der Nahrungsmittel. Fall I, der nur weniger deutlich auf Atropin bezüglich der Magendarmperistaltik ansprach, zeigt auch die geringere Assimilation der Nahrungsmittel, wenn diese auch günstiger ist als in der unbehandelten Periode. Fall II zeigt eine bessere Ausnutzung. So wurden durch den Kot ausgeschieden 12,57% der eiweißhaltigen Bestandteile, 28,4% des Fettes, 10,7% der Kohlehydrate und 55% der Salze. Von den zugeführten Gesamtkalorien wurden 84% ausgenutzt.

Diese Resultate ließen zwar eine Besserung der Resorption erkennen, doch weit geringer als wir sie mit Opium beobachtet hatten. Es ist möglich, daß die Dosierung des Atropins nicht recht gewählt war, um einen besseren Erfolg zu erzielen.

Die erhöhte Darmperistaltik, die wir in eklatanter Weise bei unseren beiden Fällen vor der Behandlung sowohl klinisch wie beim Versuch den Stuhl durch Karmin abzugrenzen, wie auch vor dem Röntgenschirm nach Kontrastbreifütterung, einwandfrei nachweisen konnten, eröffneten einen neuen Einblick in das Wesen der in Frage stehenden Krankheit. Schon *Schick* und *Wagner* erwähnen beiläufig in der Krankengeschichte ihres Falles IV die sofortige Austreibung des Mageninhaltes in den Darm und dessen rasches Fortschreiten in den Dünndarm, ohne jedoch diese Erscheinungen weiter zu verfolgen. Es liegt auf

der Hand, daß bei der überaus schnellen Passage durch den Teil des Darmes, der den Hauptanteil an der Verdauung wie an der Resorption trägt, die Verdauung und die Resorption von Nahrungsmitteln und Salzen im ungünstigen Sinne beeinflußt wird. Nun findet man bei akuten Durchfällen keineswegs immer Fettseifenstühle in der Art, wie wir ihnen beim Hertersohen Infantilismus begegnen. Dieser Umstand muß die Frage aufwerfen, ob nicht außer der erhöhten Peristaltik noch andere Störungen der Verdauungswerkzeuge im Sinne *Heubners* vielleicht eine Insuffizienz der Verdauungsdrüsen vorliegt. Gegen diesen Einwand sprechen aber unsere Versuche, bei denen, nachdem der Darm mit Opium in seiner Motilität gehemmt war, eine recht gute Ausnutzung der Nahrung beobachtet werden konnte. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß man vom Opium eher eine Lähmung als eine Förderung der Verdauungsdrüsen zu erwarten hätte. Es erhebt sich aber nun die Frage, wodurch ist die erhöhte Darmperistaltik der in Frage gekommenen Darmabschnitte bedingt. Wir möchten annehmen, daß der diesen Teil des Intestinaltraktus versorgende nervöse Apparat sich in dem Zustande erhöhter Erregbarkeit befindet. Der betreffende Darmabschnitt wird nun bekanntlich vom eigentlichen Nervus vagus im fördernden Sinne, vom Nervus splanchnicus major im hemmenden Sinne versorgt, während der distale Teil des Dickdarmes und das Sigmoideum, in denen eine weit geringere Peristaltik beobachtet wurde, vom Nervus pelvicus und Nervus splanchnicus minor innerviert werden. Dies möchten wir dahin deuten, daß sich die Übererregbarkeit des Darmes besonders auf dem Gebiete des Nervus vagus und Splanchnicus major einschließlich der mit ihnen in Zusammenhang stehenden Auerbachschen Plexus geltend macht. Es wäre verlockend, auf Grund dieser experimentellen Erfahrungen anzunehmen, daß das Krankheitsbild des Herterschen Infantilismus als eine besondere Form der Vagotonie zu gelten hat. Wir glauben jedoch, daß wir mit diesem pharmokologisch abgegrenzten Begriff der Vagotonie die klinische Frage nicht allein erklären können. Zeigen die Kinder mit Herterschem Infantilismus doch noch weitere Zeichen allgemeiner nervöser Übererregbarkeit und Labilität ihres gesamten Nervensystems. Die nervösen Komponente bei Kindern mit Herterschem Infantilismus ist von allen Autoren, jedenfalls von allen deutschen, in den Vordergrund der Symptomatologie und auch Ätiologie der Krankheit gerückt worden. So spricht *Stolte* in seiner Arbeit über: „Schwere Durchfälle bei

neuropathischen Kindern," daß man den Krankheitsgrund in der pathologischen Reaktion der vegetativen Organe suchen könnte. Neuere Arbeiten, wie die von *Bessau, Blühdorn, Lichtenstein, Pipping, Mautner,* betonen immer wieder, daß es sich um ausschließlich neuropathische Kinder handelt, wobei sie die hereditäre neuropathische Belastung hervorheben. Am nächsten kommt der von uns entwickelten Auffassung *Mader,* der ebenfalls dem gesamten Nervensystem, insbesondere dessen vegetativen Anteil die dominierende Rolle in der Ätiologie und Pathogenese des Herterschen Infantilismus zuweist. *Mader* stellte an seinen Kindern die üblichen pharmakologischen Prüfungen des vegetativen Nervensystems an. Bis jetzt sind jedoch unseres Wissens nach die Resultate nicht bekanntgegeben worden. Eine Beeinflussung des vegetativen Nervensystems durch Atropin haben auch wir versucht, in der Hoffnung, eine hemmende Wirkung auf den übererregbaren Nervus vagus-Anteil auszuüben und den Darm in seiner erhöhten Peristaltik in ähnlicher Weise, wie wir es durch Opium erreicht hatten, zu hemmen und somit die Ausnutzung der Nahrungsmittel zu verbessern. In gewissem Sinne ist es auch gelungen, aber längst nicht in dem Maße und der Gleichmäßigkeit, wie es mit Opium möglich war. Vielleicht sind an dem geringen Erfolg, wie bereits oben gesagt ist, die Dosierungen schuld. Auch ist bekannt, daß die lähmende Wirkung des Atropins auf die nervösen Apparate des Magens und Darmes abhängig ist vom Cholingehalt der Magendarmwand, wodurch das Verhalten des Atropins auf die Darmperistaltik sehr kompliziert wird.

In diesem Zusammenhang drängt sich auch die Frage auf, in wie weit der gestörte Mineralstoffwechsel, besonders des Kalkes *(Herter, Brown)* die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems verstärkt, wie er bekanntlich auch auf den Knochenbau einen ungünstigen Einfluß hat *(Herter, Lehmann)* und wahrscheinlich auch Schuld an dem Auftreten von Ödemen ist, die man bisweilen beim Herterschen Infantilismus beobachtet.

Wir sind uns bei der Mitteilung unserer Versuche bewußt, daß einmal die Untersuchungen zu wenige, vor allem aber die Zahl der Versuchspersonen zu gering ist, um mit Sicherheit sagen zu können, daß die Verhältnisse für jeden Fall von Herterschem Infantilismus liegen müssen, wie sie von uns gefunden worden sind. Sobald uns die Möglichkeit gegeben ist, werden wir deshalb unsere Untersuchungen an weiteren Kindern fortsetzen.

Zum Schluß noch ein Wort über die praktische Bedeutung unserer Beobachtungen. Natürlich haben wir das Opium auch zu therapeutischen Zwecken uns zunutze gemacht. Längere Zeit hindurch haben wir den Kindern zwei- bis dreimal 6 Tropfen Tinctura opii simplex verabreicht und dabei klinisch stets gute Stühle beobachten können. Mehrfach wurden noch Trockenbestimmungen des Kotes vorgenommen, die auch auf eine wesentlich verbesserte Resorption der Nahrungsmittel hinwies. Jedoch machte sich ein großer Nachteil bemerkbar, nämlich der, daß eine Opiumgewöhnung eintrat im Sinne der verminderten Wirkung. Bei Darreichung höherer Dosen machte sich dabei die Allgemeinwirkung des Opiums bei den Kindern durch Apathie und Schläfrigkeit bemerkbar. Immerhin ist es gelungen, die Kinder gut durch eine schlechte Periode zu bringen. Das eine Kind, Fall I, steht noch heute in unserer Behandlung. Dieses Kind bekommt eine Kost von 30—40 g Fett, 20 g Eiweiß und zirka 100 g Kohlehydrate und verträgt sie im allgemeinen gut. Treten Störungen seitens des Darmkanals auf, so sind diese jedesmal durch Opiumgaben zu bekämpfen gewesen, so daß es im Laufe der letzten 1¼ Jahre zu keiner erheblichen Störung mehr gekommen ist. Das Kind nahm im Laufe des letzten Jahres 4,3 kg zu und ist 10 cm gewachsen. Das andere Kind, Fall II, welches nicht in Berlin ortsansässig war, konnten wir leider nicht so lange verfolgen. Während der Beobachtungszeit von drei Monaten hatte es zwar an Längenwachstum nicht, aber an Körpergewicht um 2,2 kg zugenommen. Zu bemerken ist, daß dieses Kind kurz vor der Aufnahme starke Gewichtsverluste erlitten hatte. Wir hoffen, Gelegenheit zu haben, über den weiteren Verlauf später noch berichten zu können.

Zusammenfassung.

1. An zwei Fällen von Herter-Heubnerschen Infantilismus wurden eingehende Stoffwechselbilanzversuche angestellt mit dem Ergebnis: a) einer sehr schlechten Fett- und Salzausnutzung, b) einer schlechten Kohlehydratausnutzung, c) einer besseren Stickstoffausnutzung.

2. Klinisch wie röntgenologisch konnte der Beweis erbracht werden, daß die schlechte Ausnutzung bedingt ist durch eine stark erhöhte Motilität des Magens und Dünndarmes einschließlich des proximalen Teiles des Kolons.

3. Nach Ruhigstellung der genannten Teile des Digestionstraktus durch Opium nähert sich die Ausnutzung nahezu einer

normalen, dem entsprechend weitgehenden klinischen Besserung mit prompter Änderung der Stuhlbildung. Mit Atropin gelingt dies jedoch nur in weit geringerem Maße.

4. Auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse gelangen wir zu der Auffassung, daß das unter dem Namen Herter-Infantilismus (Coeliac Disease der anglo-amerikanischen Literatur) beschriebene Krankheitsbild zurückzuführen ist auf eine vegetative Neurose, die jedoch nur als eine Teilerscheinung einer universellen, konstitutionell bedingten Schwäche des *gesamten Nervensystems* anzusehen ist.

5. Therapeutisch wird der Versuch einer intermittierenden Opiumkur empfohlen, die bei einer kalorisch ausreichenden Kost gestattet, die Kinder über schlechte, lebensbedrohliche Perioden hinweg zu bringen.

Literaturverzeichnis.

Bessau, B. kl. Wschr. 1916. Nr. 10. S. 262. — *Blühdorn,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 21. S. 431. — *Brown, Courtney* und *Mac Lachlan,* Brit. Journ. of Childr. Dis. Bd. XIX. 1922. S. 113. — *Cautley,* Arch. of Paediatr. Bd. 38. S. 163. — *Herter,* Übers. v. L. Schweiger, Deuticke 1909. — *Heubner,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 70. S. 667. — *Lehmann,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 30. S. 124. — *Lichtenstein,* Acta paediatr. Vol. I. 1921. S. 105. — *Mac Crudden* und *Fales,* Journ. exp. Med. 1913. XVII. S. 24, 202. — *Mader,* D. m. Wschr. Jahrg. 50. Nr. 19. S. 604. — *Mautner,* Kl. Wschr. 1924. Nr. 4. S. 164. — *Miller,* Arch. of Paediatr. Bd. 40. Nr. 2. S. 88. — *Miller, Webster* und *Pirkins,* Lancet. 1920. II. S. 894, 1166. — *Pipping,* Acta paediatr. III. 1924. S. 342. — *Schick* und *Wagner,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 30. S. 223 und Bd. 35. S. 263. — *Schütz,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 62. S. 794. — *Derselbe,* D. Arch. f. kl. Med. Bd. 94. S. 1. — *Derselbe,* Ther. Mtsh. Juli 1909. H. 7. — *Still,* Lancet, II. 1918. S. 163. — *Stolte,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 86. 3. Folge. 36. Bd. S. 89. — *Taylor,* Ach. of Paediatr. Bd. 39. S. 376. — *Derselbe,* Amer. Journ. o. Dis. of Childr. Bd. 25. S. 46.

Die allgemeine Deutsche Kindergesundheitswoche Ruhrgebiet in Gelsenkirchen. 28. Juni bis 5. Juli 1925.

Von

Dr. MAX MEYER,
Kinderarzt in Gelsenkirchen.

Das Jahrbuch für Kinderheilkunde ist zwar eigentlich für die Mitteilung von Fortschritten der wissenschaftlichen Kinderheilkunde bestimmt. Aber seine Gründer haben dennoch seinen Aufgabenkreis weiter gezogen, und auch Probleme der physischen Erziehung, der leiblichen Pflege des Kindes, sollen in ihm abgehandelt werden. Der gewissenhafte Chronist darf infolgedessen neue Methoden nicht unerwähnt lassen, die nicht nur die Kenntnis der physischen Erziehung des Kindes in weite Kreise der Bevölkerung tragen, sondern auch in ihnen den Sinn für wissenschaftliche Kinderheilkunde wachrufen wollen. Vor 13 Jahren war der Kinderarzt in den meisten Städten des Industriegebiets noch eine verhältnismäßig seltene Erscheinung, und die Fortschritte seines Faches, die in den ersten 1½ Jahrzehnten dieses Jahrhunderts immerhin recht bedeutend waren, kamen der Masse der Industriebevölkerung nicht zugute. Das ist ja nun glücklicherweise anders geworden; dennoch ist es unendlich schwer, eingewurzelte Volksgewohnheiten, veraltete Sitten und Gebräuche gerade auf dem Gebiet der Kinderpflege und -ernährung, für die Großmütter, Tanten und Nachbarinnen von alters her viel bessere Sachverständige sind als der Arzt, allein durch die Wirksamkeit in ärztlichen Sprechstunden, privaten oder öffentlichen Charakters, durch bessere von der modernen Forschung anerkannte Richtlinien zu ersetzen. Zwar hat die Gesundheitsfürsorge in ihrer weitverzweigten Organisation einen Teil dieser Aufgabe übernommen. Hygienische Ausstellungen, Filmvorführungen und nicht zuletzt ein hygienischer Unterricht in der Schule soll die Kenntnisse der modernen Gesundheits- und insbesondere der Kinderpflege verbreiten. Aber all diese erzieherischen Mittel wirken erst in der Zukunft, und wir benötigen gerade für die Gegenwart bitter notwendig gesteigertes Verantwortungsgefühl, um die durch Krieg und Blockade und die wirtschaftliche Not der Nachkriegsjahre zerrüttete Volksgesundheit wieder aufzubauen.

Darum ist es verständlich, wenn in einer der kinderreichsten Städte des Industriegebiets eine neue Methode der hygienischen Volksaufklärung zur Anwendung kam. Sie ging aus von der Tatsache, daß tote Hygieneausstellungen und Filmvorführungen sich stets eines nur spärlichen Besuches erfreut haben, daß die durch harte Arbeit und Entbehrung erschöpfte Industriebevölkerung einer rein belehrenden Darbietung nicht zugänglich ist, und wählte statt dessen die *belehrende Unterhaltung.* Diese Erkenntnis veranlaßte das Gesundheitsamt der Stadt Gelsenkirchen unter Leitung des Stadtmedizinalrats Dr. *Wenden-*

burg die Kindergesundheitswoche Ruhrgebiet zu veranstalten, im Verein mit Ärzten der Stadt, und vielleicht ist die stattliche Zahl von 90 000 Besuchern ein Beweis für die Richtigkeit der Idee. Der Mittelpunkt der Kindergesundheitswoche war eine Ausstellung, die sich mit der gesamten Umwelt des Kindes beschäftigte, und zwar kam es darauf an, hier den Nachweis zu erbringen, daß auch mit *einfachen* Mitteln für die Erziehung und Aufzucht des Kindes eine *gesunde* Pflege und Erziehung möglich ist, ohne daß dabei die *Schönheit* vernachlässigt zu werden braucht. In den einzelnen Gruppen wurden gezeigt:

a) die werdende Mutter;
b) die Fußpflege des Kindes vom Säuglingsalter bis zum 16. Jahre;
c) Haar-, Haut- und Handpflege;
d) Zahnpflege;
e) Kindermöbel, Arbeitsmöbel, Kinderbetten, Kinderwagen und Spielzeug für die einzelnen Lebensalter;
f) Säuglingswäsche;
g) Unterkleidung des Kleinkindes und Schulkindes;
h) Oberkleidung des Kleinkindes und Schulkindes;
i) hygienische Lebens- und Nährmittel des Kindes;
j) Turnen und Sport des Kleinkindes und Schulkindes bis zum Alter von 16 Jahren (auch Geräte);
k) Schulhygiene;
l) Kleingartenbau und Jugendpflege;
m) Kinder-Heil- und -Erholungsfürsorge (Krankenkassenleistungen usw.).

Was aber diese Ausstellung von den hygienischen Ausstellungen alten Stils unterschied, war erstens der Umstand, daß in allen Gruppen am *lebenden* Kinde das gesundheitlich Einwandfreie und, wo es angängig war, auch das gesundheitlich Schädliche gezeigt wurde. Die Belebung des Ausstellungsbildes mit lebenden Kindern gab der ganzen Ausstellung ihr Gepräge und ermöglichte es, mit Leichtigkeit den Ton von Unterhaltung hineinzubringen, der für weite Kreise der Bevölkerung nicht nur der Stadt selbst, sondern auch der Umgegend eine besondere Anziehungskraft ausübte. Massenchöre von 3000 Kindern gaben den Auftakt bei der Eröffnung und wußten auch gelegentlich der vielen mit der Ausstellung verbundenen Tagungen die Teilnehmer zu begeistern. Besonders gutgepflegte Kinder wurden gezeigt und prämiiert und dabei mitgeteilt, wie man praktisch unter einfachen Verhältnissen gesundheitliche Haut-, Zahn-, Mund- und Haarpflege betreibt. Jeden Nachmittag wurde eine Mutterberatungsstunde abgehalten, die in drastischer Antithese die Grundsätze einwandfreier Säuglingspflege und -ernährung und ihre Unsitten zur Darstellung brachte. In einer Musterküche wurde die Herstellung eines hygienisch einwandfreien Essens für 150 Kinder gezeigt, um auch bei dieser Gelegenheit die Richtigkeit einer gesundheitlichen Ernährung des Klein- und Schulkindes hervorzuheben. Ein Musterkindergarten war ständig in Betrieb und zeigte in immer neuen Bildern, was man für die Pflege und Erziehung des Kleinkindes in neuerer Zeit als richtig erkannt hat. Ihm angeschlossen war eine Abteilung, die sich mit Kindermöbeln und hygienischen Kinderspielzeugen befaßte, und auf einem Kinderspielplatz sah man alltäglich zwischen grünen Bäumen Kinder im Sandkasten die erste zweckbewußte Tätigkeit ausüben, während ältere Kinder an Turngeräten sich vergnügten. Daneben sorgten Turn- und Sportveranstaltungen größeren Stils wiederum nicht nur für Unterhaltung,

sie machten die Besucher auch mit den Grundsätzen modernen Turnens und Sports bekannt.

Die ganze Ausstellung war mit zahlreichen Bildern geschmückt, die vielfach unter Benutzung wohlgelungener Karikatur in humoristischer Weise Unsitten bei der Aufzucht des Kindes in Gegensatz brachten, zu den von der wissenschaftlichen Forschung als richtig erkannten Methoden.

Hochschullehrer der Kinderheilkunde sprachen alltäglich vor einem vielhundertköpfigen Publikum über eine Fülle von Themen aus dem gesamten Gebiet der Kinderheilkunde, und diese Vorträge haben Tausende von Besuchern veranlaßt, nicht nur einmal, sondern an mehreren Tagen die Ausstellung auf sich wirken zu lassen.

Neben der in der großen Rundhalle aufgebauten Ausstellung des städtischen Gesundheitsamtes fand in dem Seitenbau eine Handels- und Industrieausstellung einheimischer und auswärtiger Firmen statt, die sich nur auf das Kind bezog. Auf den Sportplätzen der Stadt wurden sportliche Veranstaltungen geboten; in den Kinos wurden hygienische Filme vorgeführt. In vielen Geschäften der Stadt wurden Schaufensterausstellungen, die auf die Kindergesundheitswoche hinwiesen, veranstaltet. Für die Bevölkerung unserer Stadt aber übten die wochenlangen Vorbereitungen eine besonders werbende Kraft aus, die alle die Kreise, die in mehr oder weniger großem Maße mit der Ausstellung in Berührung kamen, veranlaßten, die Frage der Kindergesundheit in den Mittelpunkt ihres Denkens zu stellen. Das waren nicht nur die Kreise der Kaufmannschaft und des Handwerks oder die Lehrer, sondern auch ganz besonders die Eltern der Kinder; denn viele Kinder sollten ja wegen besonders guter Pflege prämiiert werden. Besonderer Nachdruck aber wurde dabei auf die Kinder der werktätigen Bevölkerung gelegt. Daraus kann man ermessen, wieviel in all den Wochen in den Familien Gelsenkirchens von Kindergesundheit gesprochen wurde. Ein besonderer Pressechef stand für die Bearbeitung der Tagespresse zur Verfügung, und während der Kindergesundheitswoche selbst gaben die Tageszeitungen mehrfach Festnummern heraus. Eine Fülle von Tagungen war mit der Ausstellung verbunden, Tagungen von Vereinigungen, die mit der Pflege der Kindergesundheit in engster Berührung stehen. Unter anderem eine Bezirkstagung des Katholischen Frauenbundes, der Evangelischen Frauenhilfe und der freien Wohlfahrtspflege, von Lehrern und Lehrerinnen des Industriegebietes, von Krankenkassen-Vorstandsmitgliedern und -beamten, eine Bezirkstagung der Hebammenvereine, der Sozialbeamtinnen, des Kleingärtner-Provinzialverbandes Westfalens und andere mehr. Ein allgemeiner Frauentag des Rheinisch-Westfälischen Industriegebietes bildete den Abschluß.

Die Kindergesundheitswoche ist beendet; die Ausstellung hat ihre Tore geschlossen; aber noch hört man tagtäglich in allen Kreisen von ihr reden, sodaß zu erwarten steht, daß in der Tat diese nach amerikanischem Muster arrangierte Veranstaltung eine neue beachtenswerte Methode zur Verbreitung hygienischer Anschauungen für weite Bevölkerungskreise bildet. Wenn es gelingt, wertvolle Teile der Ausstellung für ein städtisches Kindergesundheitsmuseum des Industriegebietes zu erhalten, steht zu erwarten, daß dieses eine dauerhafte Anstalt der Belehrung für weite Volkskreise bieten wird.

Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Kinderärzte in Karlsruhe am 24. Mai 1925.

Vorsitz: vormittags Prof. Dr. *Lust*, nachmittags Prof. Dr. *Feer*.

Herren *Moro* und *Keller* (Heidelberg): *Weitere Versuche zur Tuberkuloseschutzimpfung.*

Mit der intrakutanen Simultanimpfung von Tuberkulin und Kuhpockenlymphe läßt sich beim nicht infizierten Säugling noch früher und noch deutlicher tuberkulöse Hautallergie erzeugen als mit abgetöteten Tuberkelbazillen. Praktisch ist darin ein Fortschritt zu erblicken, da tierexperimentelle Untersuchungen ergeben, daß die Einverleibung selbst vollständig abgetöteter Tuberkelbazillen nicht unschädlich ist. Theoretisch aber weist das Versuchsergebnis darauf hin, daß am Zustandekommen der positiven Tuberkulinreaktion sogenannte heterogenetische Antikörper beteiligt sein dürften. Bedient man sich anstatt der Kuhpockenlymphe aktiven Schweineserums, das zur Bildung solcher Antikörper besonders geeignet ist, so erhält man ein analoges Resultat. Die Kombination Tuberkulin und Kuhpockenlymphe bzw. Schweineserum dürfte als Modellversuch zum Studium des Wesens der tuberkulösen Allergie sehr brauchbar sein, und zwar stellt das Tuberkulin das „Lipoid" und die Kuhpockenlymphe respektive das Schweineserum die „artfremde Substanz" dar. In bezug auf die Verhältnisse bei der natürlichen Tuberkuloseinfektion wird angenommen, daß das Lipoid von den Tuberkelbazillen stammt und die körperfremde Substanz vom neugebildeten bzw. zerfallenden tuberkulösen Herdgewebe geliefert wird.

Herr *Behrendt* (Marburg): *Muskelfunktion und Ionenbestand des Muskels.*

Da die bisherigen Untersuchungen über das Zustandekommen der verschiedensten Tonusänderungen der Muskulatur sich fast ausschließlich auf Mineralstoffanalysen des Blutes und Urins (und Kotes) stützen, wurden Analysen der veränderten Muskulatur selbst auf Ca, K und P vorgenommen und durch Vergleich mit den entsprechenden Werten im Blut die Ionenverschiebung zwischen Gewebe und Gewebsflüssigkeit studiert. In rund 70 Versuchen zeigte sich, daß bei der *parathyreopriven Tetanie* des Hundes sowohl im Blut wie in der Muskulatur ein Anwachsen des Quotienten K/Ca eintritt, was im Blut durch Sinken des Ca- und Steigen des Kaliumspiegels, im Gewebe durch eine kontinuierliche Zunahme des K-Gehaltes bis um 100% bewirkt wird. Derselbe Endeffekt, ein Wachsen von K/Ca, wird im Verlaufe der *Guanidinvergiftung* beim Hund und Kaninchen dadurch erreicht, daß im Blut das Kalium (nach Überwindung einer negativen Phase) stark ansteigt, das Kalzium wenig fällt, und in der Muskulatur bei gleichbleibendem Kalium eine starke Ausschwemmung des Kalziums vor sich geht, auch im denervierten Muskel. Bei der lokalen *Tetanusstarre* des Meerschweinchens ließ sich keine Veränderung des Ionenbestandes nachweisen, ebensowenig in der *maximal ermüdeten* Muskulatur bei Hund und Kaninchen. *Tetanische Muskelspasmen* beim Säugling gehen ohne vermehrte Säureausscheidung und ohne Zunahme der Milchsäure im Blut einher (je ein Versuch).

Herr *Demuth* (Marburg): *Der idiomuskuläre Wulst im Säuglingsalter.*

Das Auftreten von idiomuskulären Zuckungen wird im ersten Dreivierteljahr nur bei kranken Säuglingen beobachtet. Durch mechanischen Reiz an der Stammuskulatur ausgelöste idiomuskuläre Wulstbildung ist in der Regel



ein letales Zeichen im Säuglingsalter, vielleicht mit Ausnahme der Neugeborenenzeit.

Herr *Birk* (Tübingen): *Dauererfolge bei der Behandlung der Enuresis.*

Nachuntersuchungen an 33 Kindern, die seit Geburt oder seit vielen Jahren an Bettnässen litten. Ausgeschieden wurden alle, die geistig anormal waren oder an organischen Fehlern als Grund der Enuresis litten oder sich das Bettnässen erst in späteren Jahren und seit kürzerer Zeit angewöhnt hatten.

1. Gruppe: Kinder, die während einer 4—6wöchigen Behandlung auf der Klinik nicht ein einzigesmal ins Bett machten. Nachuntersuchung: Nur ein einziges von 9 war *dauernd* trocken geblieben.

2. Gruppe: Kinder, die auch in der Klinik sich nicht beeinflussen ließen. Davon befanden sich unter 33 nur 3.

3. Gruppe: Auf der Klinik ebenfalls sehr günstiges Ergebnis, indem im Verlauf von 4—6 Wochen nur 1—2mal, höchstens 6mal ein Nässen erfolgte. Dauerergebnis: Auch von diesen 21 Kindern blieb nur 1 auf die Dauer trocken. Die andern wurden zum Teil gebessert.

Gesamtergebnis: Geheilt 6%, gebessert 42%, ungeheilt 52%.

Wie kommt es, daß das Ergebnis in der Klinik ein so gutes, in der häuslichen Pflege aber ein so schlechtes war? In den meisten Fällen fanden sich *schwere Mängel der häuslichen Pflege*, so daß diesen ein großer Einfluß auf die Entstehung und das spätere Weiterbestehen der Krankheit zuerkannt werden muß.

Aussprache:

Herr *Cahen-Brach* (Frankfurt) weist auf die verschiedene Wertigkeit der ätiologischen Momente hin. Während die endogenen, konstitutionellen Faktoren schwerer zu beeinflussen sind, noch am ehesten durch Suggestion (Milieuwechsel u. a.), lassen sich die exogenen Schädlichkeiten, wie mangelhafte Kleidung, Nahrung, Pflege, leichter bekämpfen; durch deren Ausmerzung sind Heilungen zu erzielen.

Herr *Tripke* (Koblenz): Es gelingt Enuretiker zu heilen, wenn man sie mit anderen Kindern, die durch eine Suggestionstherapie bereits geheilt worden sind, zusammenbringt, so daß das gesundete Kind das erkrankte in der Art psychisch beeinflußt, daß es die feste Überzeugung gewinnt, es *wird* geheilt. Selbstverständlich ist diese Therapie nur bei älteren Kindern anwendbar; man sieht darauf, daß die beiden Kinder so viel wie möglich demselben Milieu angehören.

Herr *Cuno* (Frankfurt) berichtet von einem Vortrag, den Dr. *v. Düring* im Frankfurter ärztlichen Verein über die furchtbaren sozialen Folgen der Enuresis gehalten hat.

Herr *Feer* (Zürich): In der Behandlung spielt die Suggestion nach *individuellen* Prinzipien die Hauptrolle. Bei ängstlichen Kindern muß man das Selbstvertrauen heben; gleichgültige darf und muß man energisch (elektrisch usw.) anfassen.

Herr *Moro* (Heidelberg) hält entgegen die Privatpraxis, wo jede Anordnung genauest ausgeführt würde und trotzdem Heilungen ausbleiben.

Herr *Noeggerath* (Freiburg): *Moros* und *Birks* Anschauungen sind tatsächlich nicht so gegensätzlich. Zu wenig und zu viel Mutterpflege sind gleich schädlich. Bei der Suggestionstherapie muß der Arzt das Vertrauen der Kinder und der Eltern gewinnen. Schmerzhafte Faradisation ist abzulehnen.

Schlußwort.

Herr *Lust* (Karlsruhe): *Über pylorospastische Zustände in den ersten Lebenstagen.*

An Hand von drei Fällen wird eine seltene Form von heftigem Erbrechen der Neugeborenen in den ersten Lebenstagen beschrieben, die folgende charakteristische Züge aufweist: Das Erbrechen setzt in der Regel schon am ersten Lebenstage immer im Anschluß an die erste Nahrungsaufnahme ein und wiederholt sich regelmäßig bei jeder folgenden. Dabei wird der ganze oder der größere Teil der Trinkmenge explosionsartig wieder herausgebrochen, so daß, zumal in Anbetracht des zusehenden Verfalls der Kinder, die Annahme eines organischen Passagehindernisses gerechtfertigt erscheint. Diese wurde jedoch hinfällig, als das Erbrechen schon nach kurzem Bestehen (am 5. bzw. 6., 7. bzw. 10. Lebenstage) schlagartig sistiert, um entweder ganz auszubleiben oder nach einem unbedeutenden Rezidiv dann endgültig zu verschwinden. Der Umschwung trat jedesmal unmittelbar in dem Augenblick ein, sobald die Kinder entweder nur ganz kurze Zeit an der Brust trinken durften oder noch besser, wenn ihnen das Sauggeschäft durch die Flaschen — sicherer noch durch die Löffel- oder Sondenfütterung — erleichtert wurde. Es wird angenommen, daß es sich bei diesem Erbrechen um einen vorübergehenden Spasmus des Magens handelt, wobei es dahingestellt bleibt, ob dieser sich auf einen Pylorusanteil beschränkt oder sich auf die ganze Magenmuskulatur im Sinne des Gastrospasmus erstreckt.

Fräulein *Heydloff* (Rastatt): *Über einen Fall von Mesenterialcyste beim Säugling* (mit Demonstration).

Abdominaltumor beim Säugling: 4 Wochen alte Frühgeburt kommt mit Symptomen einer schweren intraabdominellen Störung in Behandlung. Die Laparotomie ergibt eine retroperitoneal gelegene große Zyste, histologischer ektodermaler Abkunft. Glatte Wundheilung; jedoch entwickelt sich nachher eine Dekomposition schwerster Art, die mit Larosan geheilt wird.

Herr *Keller* (Heidelberg): *Über einen typischen Fall von Feerscher Krankheit.*

Bericht über einen Fall von vegetativer Neurose (Akrodynia der amerikanischen Autoren) bei einem 3½ Jahre alten Kinde. In Übereinstimmung mit *Feer* wird die Krankheit als Neurose des vegetativen Nervensystems aufgefaßt und auf die ätiologische Bedeutung der Schilddrüse an Hand eines eigenartigen Falles von Thyreoidinintoxikation hingewiesen.

Fräulein *Weitbrecht* (Karlsruhe): Demonstration eines 10monatigen männlichen Säuglings mit den typischen Zeichen der Feerschen Krankheit: Blau gedunsene Akren, Mazeration an Handtellern und Fußsohlen, Schweißfriesel, wäßriger Schnupfen, Hypotonie, mißlaunig, Puls um 160/Min., B.D. 100 mm Hg. Bemerkenswert an dem Fall ist die Jugend des Kindes und die dabei bestehenden Zeichen einer latenten Spasmophilie.

Aussprache:

Herr *Feer* (Zürich): Die Krankheit wird voraussichtlich in den nächsten Jahren häufiger werden. (*Feer* fügt seiner früheren Mitteilung einige Symptome hinzu, die er damals noch nicht kannte.) Es spricht vieles für eine infektiöse Ursache.

Herr *Noeggerath* (Freiburg): Mitteilung eines Falles nach Alkoholismus.

Herr *Birk* (Tübingen) zeigt Fieber- und Pulskurve eines entsprechenden Falles. Bei normalen Temperaturwerten seit Wochen ständig Pulszahlen um 160 herum. Muskelschwäche, Schwitzen, ständig starkes Fazialisphänomen. Blutdruck 130.

Herr *Hirsch* (Heidelberg):

Schlußwort.

Herr *Baisch* (Karlsruhe): *Über die nichttuberkulöse Hüftgelenkentzündung im Kindesalter.*

Hier spielt vor allem die Osteochondritis deformans coxae von Perthes eine wichtige Rolle, weil sie noch vielfach nicht erkannt und die Fälle als Coxitis tuberculosa behandelt werden. Das Charakteristische des klinischen Krankheitsbildes namentlich in bezug auf die Unterscheidung gegenüber der Koxitis wird genau besprochen. Das Wichtigste sind aber die Röntgenbilder, die ganz typische Veränderungen — Deformierung — der Kopfepiphyse zeigen, die an mehreren Bildern gezeigt werden. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen stellen sich als subchondrale Blutungen und Nekrosen dar, Zertrümmerung der einheitlichen Kopfepiphyse und Bildung isolierter Knocheninseln im Gelenkknorpel. Histologisch finden sich Veränderungen, die auf eine lokalisierte Form der Ostitis fibrosa hindeuten.

Nach den pathologisch-anatomischen Veränderungen kann eine tuberkulöse Genese aber auch eine rachitische ausgeschlossen werden. Sie sprechen mehr für eine sekundäre Arthritis deformans. Ob primär ein Trauma, bakterielle Infektion, oder kongenitale Knorpeldysplasie anzunehmen ist, ist noch nicht sicher entschieden.

Aussprache:

Herr *Feer* (Zürich) sah bei Kretinen öfters ganz ähnliche Veränderungen des Schenkelkopfes, so daß ein Zusammenhang möglich erscheint.

Herr *Sonnenberger* (Worms) weist hinsichtlich der Bemerkung des Vortragenden, daß er einen Fall von nichttuberkulöser Hüftgelenkentzündung gesehen habe, der sich an eine Infektionskrankheit anschloß, darauf hin, daß auch anderwärts derartige Fälle beobachtet werden seien, die sich an eine verschleppte Grippe anschlossen: Es handelt sich somit wohl um eine Infektion mit Streptokokken.

Schlußwort.

Herr *Schall* (Homburg-Saar): *Zur Frage der röntgenologischen Darstellung der Thymusdrüse.*

Zur Entscheidung der Streitfrage, ob aus einer Verbreiterung des Mittelschattens im Röntgenbild auf einen vergrößerten Thymus geschlossen werden darf, wird zunächst der Einfluß der Zwerchfellstellung und der Änderung des intrathorakalen Druckes geprüft. Es zeigt sich, daß verschiedene Atemphasen, darunter auch tiefe Exspiration beim Schreien keine Verbreiterung des Mittelschattens infolge Füllung der Cava superior zu bedingen braucht, wenn, besonders in extremen Fällen von Drucksteigerung, eine solche auch gelegentlich nachweisbar ist. Trotzdem darf bei der großen Veränderlichkeit der Mittelschattenbreite bei klinisch gesunden Säuglingen der Schluß gezogen werden, daß dieser keine allzu große diagnostische Bedeutung zukommen dürfte. Der Thymus stellt sich zwar an der Leiche als typisches Schattengebilde dar, beim lebenden gesunden Kind gelingt eine Abgrenzung vom Herz- und Gefäßschatten dagegen in den meisten Fällen weder bei sagittalen noch bei frontalen Auf-

nahmen. Vereinzelt läßt sich einmal — auch beim klinisch gesunden Kind — bei ventrodorsalem Strahlengang am linken Herzrand ein dem Thymus zuzurechnender Schatten differenzieren; praktisch darf man jedoch wohl jeden über die Herzsilhouette hinausragenden und diese verändernden Thymusschatten als durch einen vergrößerten Thymus hervorgerufen ansprechen.

Aussprache:

Herr *Demuth* (Marburg): Ein Thoraxmittelschatten darf nur dann als Thymusschatten angesprochen werden, wenn sein Rand nicht kontinuierlich, sondern mit deutlichem Absatz in den Herzschatten übergeht. An der Leiche können nur große Thymusstücke, die in mit Luft aufgeblasenes Lungengewebe verpflanzt werden, röntgenologisch zur Darstellung gebracht werden.

Herr *Moro* (Heidelberg):

Schlußwort.

Herr *Scheer* (Frankfurt): ***Beziehungen zwischen Thymusdrüse und Wachstumsvitamin.***

Experimentelle Untersuchungen, aus denen hervorgeht, daß Thymussubstanz, im Gegensatz zu anderen Organen eine quellungsfördernde Wirkung auf junge Muskel ausübt. Die vermehrte Quellung läßt sich feststellen, sowohl an der Gewichtszunahme, als auch an der durchschnittlichen Vergrößerung des Durchmessers der Muskelzellen. Der Nachweis der Zellvergrößerung wird erbracht durch mikroskopische Messung an gefärbten Gefrierschnitten des gequollenen Muskels. Thymussaft, der durch Ultrafiltration bis zum Ausbleiben der Biuretprobe eiweißfrei gemacht wird, hat keine quellungsfördernde Eigenschaft mehr. Die (H) ist bei den Versuchen berücksichtigt, sie scheint nicht die Ursache der vermehrten Quellung zu sein. Das Funksche Vitamin, das den Wachstumsfaktor enthält, und das aus Hefe gewonnen ist, wirkt ähnlich, wie die Thymussubstanz, wenn auch schwächer, quellungsfördernd. Auf dieser Eigenschaft der Thymus und des Vitamins scheint ihr Einfluß auf die Wachstumsvorgänge im Körper zu beruhen.

Aussprache:

Herr *Freudenberg* (Marburg): Zwischen Quellungsförderung durch Thymusbrei in vitro und Steigerung des Wasseransatzes durch ein vermutetes Thymushormon besteht eine Parallele nach den vorgetragenen Versuchen; es darf aber noch nicht gefolgert werden, daß diese Thymuswirkung in vitro eine Hormonwirkung ist. Thymusbrei sowohl wie das verwendete Hefepräparat sind reich an Nukleinen. Solche binden aber verstärkt Kalzium aus Lösungen und können hierdurch ohne weiters quellungsfördernd wirken. Empfehlenswert wären Kontrollen mit Lösungen von Natrium enucleinicum oder Lymphdrüsenbrei.

Herr *Moro* (Heidelberg):

Schlußwort.

Herr *Gernsheim* (Worms): ***Mitteilung über eine Neuerung auf dem Gebiete der Ernährung.***

Berichtet kurz über ein neues Verfahren zur Herstellung lockerer Backwaren durch Zusatz von kolloidalem HCa_2PO_4 zum Backhilfsmittel und über günstige Ernährungs- und Heilergebnisse bei Verfütterung damit hergestellter Zwiebacke an rachitische und tetanische Säuglinge. Da er in seinem Säuglingsheim beweisende Ernährungsversuche nicht ausführen kann, will er durch eine

Universitäts-Kinderklinik im kommenden Winter prüfen lassen, ob die auf genannte Art hergestellten Backwaren den erwarteten therapeutischen Effekt haben. Das Verfahren der Beimischung des kolloidalen Salzes zum Backhilfsmittel rührt von einem Chemiker namens Schnabel her. (Demonstration von Brot und Zwieback.)

Herr *Meyer* (Freiburg): *Erfahrungen über die Behandlung der Ernährungsstörungen mit Hevitan.*

In letzter Zeit wurde von *Reyher* für die Behandlung der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter — namentlich in den ersten 3—4 Monaten — die Zufuhr von B-Vitamin empfohlen, und zwar in Form von Hefe bzw. von Hevitan, einem nach *Reyhers* Angaben aus Hefe hergestellten Präparat. *Reyher* hält nämlich die Mehrzahl dieser Erkrankungen für B-Avitaminosen. Zwar gibt es nach seiner Ansicht auch durch C-Vitaminmangel bedingte Ernährungsstörungen. Die B-Avitaminosen sind aber bei weitem häufiger und kommen in den ersten 3—4 Monaten fast ausschließlich vor. *Reyhers* Angaben wurden im allgemeinen von *Götzky* bestätigt, der über gute Erfolge von der Behandlung der Ernährungsstörungen mit Hevitan berichtet. Die Beispiele, die *Götzky* in seiner Arbeit bringt, sind allerdings nicht ganz überzeugend.

Eigene an acht Säuglingen ausgeführte Versuche mit Hevitan führten nun zu einem völlig negativen Resultat. In keinem einzigen Falle war während einer 6wöchigen Behandlungsdauer mit Hevitan irgendeine Wirkung desselben zu bemerken. Der Verlauf der Gewichtskurve, der Appetit, die Immunität, alles blieb völlig unbeeinflußt. Das heißt man hatte durchaus den Eindruck, daß die betreffenden Erkrankungen ohne das Hevitan ebenso verlaufen wären.

Die zu den Versuchen verwendeten Säuglinge standen mit einer Ausnahme im Alter von 2—4 Monaten. Bei allen handelte es sich um chronischernährungsgestörte, debile Kinder, die nie recht voran gekommen waren und zu rezidivierenden Infekten neigten. Es waren also Fälle, bei denen nach *Reyher* die Behandlung mit Hevitan indiziert war.

Aussprache:

Herr *Schmitt* (Würzburg): Die Kurven *Reyhers* in seiner Arbeit „Die avitaminotische Frühgeburt" zeigen vielfach nur Scheinzunahmen und sind auch meist nicht richtig gezeichnet.

Herr *Noeggerath* (Freiburg):

Herr *Lust* (Karlsruhe):

Schlußwort.

Herr *György* (Heidelberg): *Jekorisation der Milch durch Bestrahlung.*

Gewöhnliche Milchmischungen erhalten nach Bestrahlung mit der Quarzlampe antirachitogene Eigenschaften. Bei 16 (unter 18) florid rachitischen Säuglingen konnte der Beweis dafür mit Hilfe der klinischen, röntgenologischen und blutchemischen Daten erbracht werden. Die Ernährung bestand nur aus den bestrahlten Milchmischungen, jede „Vitaminzufuhr" unterblieb. Die Fälle kamen in den Monaten Januar bis Mai zur Behandlung. Es wird in diesem Zusammenhang auf die neueren Experimente amerikanischer Autoren an Ratten mit bestrahlten Nährgemischen hingewiesen.

Aussprache:

Herr *Freudenberg* (Marburg): Die Beobachtung des Vortragenden wird soeben auch in England publiziert. Mit dem „Unverseifbaren" aus Lebertran

wurden therapeutisch die gleichen Erfolge wie mit Lebertran an rachitischen Kindern erreicht.

Herr *Weil* (Karlsruhe): *Konzentrierte Säuglingsernährung mit Buttermilch.*

Wir haben mit einer zuckerreichen Buttermilch (Buttermilch mit 2% Mehl und 13% Zucker) gute Erfahrungen gemacht. Sie eignet sich besonders zur Verwendung in der Anstalt vor allem für den gesunden und leicht unterernährten Säugling mit geringer Appetenz, dann als Zwiemilchernährung bei Frühgeburten, bei Säuglingen mit Trink- und Stillschwierigkeiten (Gaumenspalte, Hasenscharte, nach Operationen usw.), vor allem auch bei fettintoleranten Säuglingen, bei nervösem Erbrechen und bei Pylorospasmus.

Herr *Keilmann* (Offenbach): *Molke- und Kohlehydratstoffwechsel.*

Im Anschluß an die klinischen Beobachtungen der *Finkelstein*schen Schule, daß Käseaufschwemmungen in Molke leichter Fieber und Durchfall erzeugen, als bei Zusatz gleicher Käse- und Milchzuckermengen zu Wasser, wurden Blutzuckerkurven bei denselben Nahrungen aufgenommen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen kann dahin zusammengefaßt werden, daß die bei Verfütterung der Molke gefundene Resorptionsverlangsamung nicht durch das Albumin der Molke allein, sondern erst durch Albumin und Salze zusammen verursacht wird. Der albuminfreie Teil der Molke enthält eine den Kohlehydratabbau schädigende Substanz, die wohl in den Salzen zu suchen ist. Das Kasein ist dem Albumin nicht gleichwertig.

Aussprache:

Herr *Merz* (Freiburg) betont die wechselnden Werte der Zuckerbestimmungen.

Fräulein *Hackmack* (Würzburg): *Über perorale Tuberkulintherapie.*

Die vorliegenden Untersuchungen suchten die Frage zu beantworten, ob Tuberkulin peroral gegeben resorbiert wird und in Reaktion mit dem Körper tritt oder nicht.

Zum objektiven Nachweis der eventuellen Resorption wurde der Verlauf der Serumeiweißkurve benutzt, ergänzt durch Blutkörperchenzählungen und Registrierung der Körpergewichtsschwankungen. Blutkörperchenzahl und Körpergewicht erwiesen sich jedoch gleich als ungenaue Maßstäbe. Aber auch der Verlauf der Serumeiweißkurve zeigte sich schon beim Gesunden und beim Tuberkulösen ohne jede Tuberkulindarreichung zu großen Schwankungen unterworfen, als daß eine Abweichung von der Norm nach peroralen Tuberkulingaben als unbedingter Beweis für die Wirksamkeit dieser Applikationsform angesehen werden könnte.

Auch Allgemeinbefinden, Lokalbefund und Temperaturkurve zeigten keinerlei Veränderungen nach peroralen Tuberkulingaben, selbst nach Gaben von 4—6 Tropfen einer Lösung 1:1000 der reaktivsten Tuberkulinpräparate, der Deycke-Muckschen Partigene A und N Tb R.

Eine Resorption des peroral gegebenen Tuberkulins vom Magen-Darm-Kanal aus ließ sich also durch nichts nachweisen.

Herr *Beck* (Tübingen): *Zum Fieberstoffwechsel.* (Untersuchungen über qualitative Veränderungen des Stickstoffwechsels im Fieber beim Säugling.)

Bericht über die Ergebnisse von fünf Stoffwechselversuchen bei Infektionen künstlich genährter, sonst völlig gesunder Kinder. (Vier Versuche bei Impffieber, einer bei Windpocken.)

Untersucht wurden Gesamtstickstoff in Nahrung, Harn und Kot, Harnstickstoff, Ammoniak-N., Aminosäure-N., Kreatinin-N, außerdem die Gesamtphosphate, der Säureüberschuß und die aktuelle Reaktion des Harns.

Die *Stickstoffbilanz* läßt schon in der präfebrilen Periode Schwankungen bzw. ein Schlechterwerden erkennen. Auf der Höhe des Fiebers verschlechtert sich die Stickstoffretention noch weiter und verbessert sich auch in der Rekonvaleszenz nicht sofort, der Ansatz verschlechtert sich im Gegenteil noch mal, um dann erst anzusteigen.

Außerdem findet sich aber schon in der präfebrilen Periode eine beträchtliche Steigerung des Stickstoffansatzes, die nicht durch tägliche Schwankungen erklärt werden kann, sondern wohl eine Besonderheit des kindlichen Fieberstoffwechsels darstellt.

Die Gewichtszunahmen im Fieber sind der Ausdruck der Wasserretention, nicht normalen Ansatzes.

Der *Gesamtstickstoff* im Harn steigt schon in der Inkubation an, erreicht auf der Höhe des Fiebers die höchsten Werte, fällt mit Abfall der Temperatur ab, um in der Rekonvaleszenz noch mal anzusteigen (epikritische Stickstoffausscheidung).

Gleichsinnig verhält sich der *Harnstoffstickstoff.*

Der *Ammoniakstickstoff* vermindert sich schon in der Inkubation absolut und relativ. Auf der Höhe des Fiebers und dann aber namentlich in der Rekonvaleszenz nach dem Fieberabfall findet sich eine bedeutende Steigerung der Ammoniakausfuhr. Sie ist nicht der Ausdruck einer Störung der Harnstoff bildenden Funktion, sondern das Zeichen einer azidotischen Stoffwechselrichtung, wie aus der gleichzeitigen Bestimmung der Gesamtphosphate, des Säureüberschusses und der aktuellen Reaktion des Harns hervorgeht.

Die *Aminosäurefraktion* ist bei den einzelnen Kindern starken Schwankungen unterworfen, ist aber in der Inkubation in allen Versuchen mehr oder weniger stark erhöht, im Fieberstadium beträchtlich herabgesetzt. Der Stickstoffgehalt der Nahrung ist ohne sichtlichen Einfluß auf das Verhalten der Aminosäurenkurve.

Der *Kreatininstoffwechsel* zeigt in den verschiedenen Versuchen ganz verschiedenartige und uncharakteristische Veränderungen. Er ist unabhängig von den Schwankungen des zugeführten und im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes.

Es finden sich also im Verlaufe einer Infektion nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Veränderungen des kindlichen Stoffwechsels. Die wichtigste Feststellung ist die Tatsache, daß sich diese Veränderungen nicht erst auf der Höhe des Fiebers, sondern schon in der präfebrilen Periode einstellen. Des weiteren die Tatsache, daß der kindliche Stoffwechsel auf der Höhe des infektiösen Fiebers und dann aber besonders in der Rekonvaleszenz nach der azidotischen Richtung verschoben ist.

Aussprache:

Herr *György* (Heidelberg): Auch bei vakzinierten Kindern tritt im ersten Fieberanstieg eine alkalotische Stoffwechselrichtung ein, die erst in den nächsten Tagen und in der Rekonvaleszenz einer Azidose weicht.

Schlußwort.

Herr *Courtin* (Karlsruhe): *Zur Ätiologie der chronischen Pyurie.*



In der Ätiologie der chronischen Pyurie spielen die Mißbildungen des Urogenitalapparates eine beachtenswerte Rolle. Bericht über drei Fälle von Mißbildungen der Blase und der Uretermündungen. Mit Zystoskopie und Ureterenkatheterismus, wenn möglich nicht zögern. Die Pyurie kann lange Zeit ohne erhebliche Symptome und ohne Störung des Allgemeinbefindens bestehen.

Aussprache:

Herr *Noeggerath* (Freiburg) weist auf die Häufigkeit von Ödemen der Beine bei Mißbildungen des Urogenitalapparates hin.

Herr *Birk* (Tübingen):

Herr *Einstein* (Stuttgart):

Schlußwort.

Herren *Mader* und *Saenger* (Frankfurt): *Experimentelles zur Biologie und Biopathologie des kindlichen Liquors.*

Säuglinge vertragen im Gegensatz zum Erwachsenen Lumbalpunktionen und endolumbale Infusionen sehr gut, daher Serienpunktionen möglich.

Veranlaßt durch die Beobachtung, daß bei einer mit Liquorverarmung einhergehenden Enzephalitis, bei der mehrmals therapeutisch 30 ccm Ringerlösung infundiert worden waren, massenhaft Leucozyten aufgetreten waren, wurden systematische Untersuchungen an Säuglingen vorgenommen: Nach Infusion von 1 ccm steriler Ringerlösung in den Liquor nach 2—3 Stunden darin einige Hundert Lymphozyten, nach 6—8 Stunden Leukozytenausschwemmung, viele 1000 Zellen im Kubikzentimeter Abklingen der Reaktion mit einer neuen Lymphozytose. Paralleler Temperaturverlauf. Verschiedenes Aussehen des Liquors in den einzelnen Stadien; positive Eiweißreaktionen.

Starke Reaktion der Meningen auf unspezifischen Reiz. Trotz der einer Meningitis entsprechenden Liquorbefunde fehlen klinisch die Erscheinungen der Meningitis völlig.

Den Infusionen von 10 ccm bei größeren Kindern folgt rasch ein ganz kurzes lymphozytäres Stadium, ein deutliches leukozytäres, dem sich ein langes lymphozytäres Endstadium anschließt.

Nach Reizung der Meningen Durchlässigkeit für Antikörper erhöht. Trotzdem gelang es nicht bei luischen Kindern mit positiver Blut- und negativer Liquor-Wa.R. durch Reizung der Meningen eine positive Wa.R. im Liquor hervorzurufen.

Aussprache:

Herr *Noeggerath* (Freiburg) empfiehlt für derartige Untersuchungen ausschließlich den Tierversuch.

Schlußwort.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die Besonderheit des kindlichen Kraftwechsels. Von *E. Helmreich.* Kl. W. 1925. S. 540.

Untersuchungen an Kindern verschiedenen Alters mit dem Spirometer von Krogh. Es wurde der Einfluß einfacher Muskelarbeit (Heben der Beine in Rückenlage) auf den Gesamtumsatz festgestellt. Es ergab sich, daß die Muskeltätigkeit einen mit dem Alter steigenden Anteil am Gesamtkraftwechsel hat. Auch die Pulsfrequenz wird durch Muskeltätigkeit beim kleinen Kind weniger erhöht als beim älteren. *Kochmann.*

Ein Beitrag zum Grundumsatz bei älteren Kindern. Von *Klein, Erich Müller* und *M. Steuber.* (Tierphysiolog. Inst. d. Landw. Hochschule und Krankenabteil. d. Rummelsburger Waisenhauses in Berlin.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 286.

Vergleich eigener Untersuchungen mit denen der Amerikaner Benedikt und Talbot, und Analyse der Ursachen für die abweichenden Resultate. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über Muskelquellungen bei jungen und alten Ratten. Von *Lubinski.* (Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 263.

Untersuchungen an Tieren zur Klärung der Frage, wie sich der jugendliche Organismus und wie sich der Organismus des Erwachsenen gegenüber besonderen Anforderungen, die dem Wasserhaushalt zugemutet werden, verhält. In der vorliegenden Arbeit wurde speziell die Frage untersucht, ob in der Wasserquellung jugendlicher Muskeln Unterschiede gegenüber der Quellung alter Muskeln bestehen. Die gefundenen Unterschiede lassen darauf schließen, daß die Muskulatur und wahrscheinlich auch alle anderen wasserspeichernden Organe jugendlicher Tiere eingeführtes Wasser schneller zu speichern vermögen als die entsprechenden Organe alter Tiere. Über die experimentelle Prüfung dieser Frage sowie die sich daraus ergebenden Vorstellungen bezüglich der Pathologie des Wasserhaushaltes des Säuglings wird später berichtet werden. *Rhonheimer.*

Die Identität von Nerv-, Ionen- und Giftwirkung. Von *S. G. Zondek.* Kl. W. 1925. S. 809.

Vagusreizung, Kaliumüberladung, Histamin und Muskarin üben auf die Zelle prinzipiell die gleiche Wirkung aus, nämlich Änderung der Elektrolytverteilung im Sinne des Überwiegens von Kalium. Die umgekehrte Wirkung haben Sympathikusreizung, Kalzium, Adrenalin, Atropin. In diesem Antagonismus lassen sich die einzelnen Faktoren beliebig vertauschen. Aber ihre Angriffspunkte sind verschiedene. Während die Elektrolyte unmittelbar auf die elektrolythaltige Außenflüssigkeit der Zelle einwirken, wodurch nach den Donnanschen Regeln entsprechende Veränderungen der Elektrolyt-

verteilung im Zellinnern stattfinden, wirken die neurotropen Gifte primär auf die hypothetisch neuromuskuläre Zwischensubstanz. Die Zellgifte und wahrscheinlich auch die Nervenerregung führen zunächst eine Zustandsänderung der Zellkolloide herbei, wodurch sekundär die Ionenverteilung geändert wird. *Kochmann.*

Über die Stellung der Elektrolyte im Organismus und ihre Bedeutung für die Erfassung klinischer Krankheitsbilder. Von *S. G. Zondek.* Kl. W. 1925. S. 905.

Die theoretischen Überlegungen des Verfassers (Kl. W. 1925. Nr. 17.) über die Identität der Nerv-, Ionen- und Giftwirkung auf die Elektrolytverteilung in der lebenden Zelle werden auf die klinische Pathologie angewandt. Besonders am Beispiel der Tetanie wird gezeigt, wie verschiedene Ursachen durch gleichsinnige Verschiebung des Ionengleichgewichtes in der Zelle das gleiche Krankheitsbild hervorrufen können. *Kochmann.*

Zur Proteintherapie in der Kinderheilkunde. Von *Arthur Zanker.* (Markhoffsches Kinderspital, Wien.) Med. Klin. Nr 12. 1925.

Ohne nähere Angabe über Zahl und Art der Fälle wird berichtet über Erfolge und Fehlschläge mit Proteintherapie bei den einzelnen Erkrankungen im Kindesalter. Gute Erfolge sah Verfasser bei sogenannten primären Atrophien (Pferdeserum täglich injiziert und in der Menge steigend mit 0,1—0,2 ccm beginnend, 7—10 Inj.), bei Blennorrhoe neonatorum (Milchinjektionen), bei akutem Gelenkrheumatismus, bei leichteren septischen Erkrankungen und bei einigen Hautaffektionen. Im Gegensatz zu anderen Autoren wurde keine Wirkung erzielt bei Erysipel, bei Furunkulose der Säuglinge, akutem und chronischem Ekzem und Trychophytie. — Verfasser sah bei der Behandlung von Säuglingen mit täglichen Pferdeseruminjektionen auch anaphylaktische Zustände auftreten. *Bayer.*

Autosieroterapia da vesicante cantaridato. (Autoserotherapie mit der Kantaridinblase.) Von *P. Iacchia,* Triest, La Paediatria. 1925. S. 89.

Es wurde folgende Technik angewandt: Auf die Brust des Kindes wurde ein 4—5 cm breites Kantaridinpflaster für 24—36 Stunden geklebt, der Inhalt mit steriler Spritze aspiriert und dem Kinde injiziert. Injiziert wurden bis zu 10 ccm, ohne daß J. Schaden gesehen hätte. Die Therapie bewährte sich ausgezeichnet bei Polyserositis rheumatica, Polyarthritis rheumatica und Erythema polymorphum, gut bei Polyarthritis mit Endocarditis, versagte aber völlig bei exsudativen Pleuritiden auf tuberkulöser Grundlage. *K. Mosse.*

Zur Kalziumtherapie. Von *Rudolf Kaewel.* (Allerheiligenhospital Breslau.) Ztschr. f. kl. Med. 1924. 100. Bd. H. 1/4.

Kalziummedikation wird empfohlen bei vagoneurotischen Erscheinungen, Asthma bronchiale, nervöser Superazidität, vagotonischen Durchfällen, bei spastischen Erscheinungen, zur Bekämpfung der Symptome der manifesten Tetanie, bei Lungen- und Magenblutungen, bei Tuberkulose, Nierenerkrankungen und bei anaphylaktischen Erscheinungen. Die intravenöse Darreichung ist der oralen überlegen; die ausgedehnteste Verwendung finden Kalziumchlorid und Afenil, ferner Kalziumbromid und -laktat. Gegenindikation gegen die Kalziumanwendung sind Herz- und Gefäßerkrankungen, die mit hohem Blutdruck einhergehen.

Käthe Fuerst, Königsberg.

Untersuchungen über das lösliche Kampferpräparat Hexeton. Von *Kiefer.* (Kinderklinik Freiburg i. Br.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 135.

Das Hexeton erwies sich als allgemein dem Kampfer in seiner Wirkungsweise sehr nahestehend. Es ist ein starkes Analeptikum, das bei Intaktsein der Atmung und des Blutdruckes keine wesentliche, bei ihrem Daniederliegen im Kollaps dagegen eine schlagartig einsetzende, aber nicht lange anhaltende Verbesserung dieser Funktion bewirkt. Nicht ungefährlich ist es durch die allgemeine Erregung, die es hervorruft, und die viele Stunden anhalten kann. *Rhonheimer.*

Vergleichende physiologische Studien über die Wirkung von Helminal. Von *F. Werner.* Kl. W. 1925. S. 311.

Helminal beeinflußt den Askaridenmuskelstreifen (Methode von *P. Trendelenburg*) weder im tonusverstärkenden noch im lähmenden Sinne. Am gleichen Präparat zeigte Santonin in wesentlich schwächerer Konzentration seine bekannte tonussteigernde Wirkung. Demnach dürfte Helminal auch klinisch unwirksam sein. *Kochmann.*

Behandlung von Keuchhusten und Durchfällen mit Parakodin. Von *Bratke.* (Breslau.) D. med. W. 1925. Nr. 2.

Behandlung des Keuchhustens: Aufenthalt in frischer Luft, Parakodinsirup, 3mal täglich ¼—1 Teelöffel, Pinselung mit 2%iger Höllensteinlösung. Erfolg nach 8—14 Tagen. Wann der Beginn der Behandlung erfolgte, ist nicht angegeben. Diarrhöen im Säuglings- und Kleinkindesalter reagierten neben diätetischer Behandlung günstig auf Darreichung von Parakodintabletten. *Bayer.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Heilung von Entzündungen durch Hafer-Kochsalzdiät. Von *Ernst Andersen.* (Städt. Krankenanstalten, Kiel.) Med. Klin. Nr. 8. 1925.

Gereicht werden 4—5mal täglich Hafer in verschiedener Zubereitung, Fleisch und 10 g Kochsalz. Diese Hafertage rufen eine Säuerung im Organismus hervor und eine Anreicherung mit Natrium Magn. und Chlor. Durch Anwendung dieses Diätregimes ist es möglich, subakute und chronische Entzündungsvorgänge in ein akutes Stadium zu bringen, in dem dann eine therapeutische Beeinflussung unter günstigeren Bedingungen möglich ist. Empfohlen werden diese Hafertage auch bei subakutem Gelenkrheumatismus. *Bayer.*

Zur Frage der Vollernährung bei Ruhr. Von *Mendel.* (Kinderklinik der städt. Krankenanst., Essen.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 427.

Verfasser behandelte 20 Säuglinge und Kleinkinder, die an Ruhr litten, von Anfang an mit einer Vollnahrung, nämlich der *Moro*schen Buttermehlvollmilch, also einer sehr fettreichen Nahrung. Die Erfolge waren sehr gute: es traten sehr bald gebundene Stühle auf, und das Körpergewicht nahm zu. Vor einer Verallgemeinerung dieser Therapie warnt der Verfasser vorläufig selbst, da die Versuche alle in der kühleren Jahreszeit vorgenommen wurden und die Reaktion im Sommer eine andere sein könnte.

Rhonheimer.



Über Kindermilch. Von *H. Kleinschmidt.* (Kinderklinik, Hamburg.) D. med. W. 1925. Nr. 2.

Verfasser beschäftigt sich mit der Frage, wie der C-Vitaminmangel der Berliner Kindermilch zu erklären ist. Neben der schädlichen Wirkung des zugesetzten Wasserstoffsuperoxyds glaubt Verfasser, daß die Ursache zum großen Teil an der von vornherein minderwertigen Milch liege. Erhitzung von C-Vitamin in normale Menge enthaltender Milch läßt auch bei längerer Hitzeeinwirkung die skorbutverhütenden Eigenschaften nicht verschwinden, während die C-vitaminarme Milch stärker unter Hitzeeinwirkung leidet. — In Hamburg haben in dieser Richtung angestellte Versuche eine von vornherein brauchbare Milch ergeben. *Bayer.*

Geburtsgewicht und Ernährung der Mutter. Von *Hans Abels.* (Frauenhospiz, Wien.) Med. Kl. 1925. Nr. 7.

Die früheren Untersuchungen des Verfassers (Kl. W. 1922. Nr. 36) über die jahreszeitlichen Schwankungen der durchschnittlichen Geburtsgewichte sind fortgesetzt worden. Es hat sich gezeigt, daß in den letzten Jahren (1922, 23, 24), in denen die Ernährungsverhältnisse in Wien wieder normal zu nennen waren, die Wintersenkungen der Geburtsgewichte geringfügiger waren, die Durchschnittsgewichte der Neugeborenen lagen höher. Die Wintersenkung beruht auf einer qualitativen Mangelhaftigkeit der mütterlichen Nahrung; insbesondere ist es ein Mangel an A-Vitamin. Der Vitaminmangel führt zu Hemmungen der fötalen Entwicklung. Die Verlängerung der durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer in den letzten Kriegsjahren um 3—4 Tage wird ebenfalls auf den Vitaminmangel der Mutter zurückgeführt und als eine Art kompensatorischer Regulation der Tragdauer aufgefaßt. Die Tatsache, daß bei schnell aufeinanderfolgenden Geburten das 2. Kind das an Gewicht leichtere ist, wird mit einer Vitaminverarmung des mütterlichen Organismus erklärt. In die Kategorie der avitaminotischen Störungen wird auch die sogenannte Kriegsamenorrhöe einbezogen. — Zur Erleichterung des Geburtsvorganges wird eine vitaminarme Ernährung der Mutter empfohlen. Tuberkulose gefährdete Mütter sind von dieser Behandlungsart auszuschließen. Schädigungen der Kinder sind bei sofortigem Zufüttern von Vitamin nach der Geburt an die stillende Mutter und das Kind nicht wesentlich zu erwarten. *W. Bayer.*

Über die Methodik der Vitaminversuche an Säuglingen. Von *Petenyi.* (Kinderklinik in Budapest.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 529.

Die experimentellen Versuche an Säuglingen sollen nach dem Verfasser ebenso genaue Resultate ergeben wie Tierversuche, was mit Rücksicht auf die Vermeidung von Schädigungen doch zu bezweifeln ist (Ref.). Verfasser erzeugte eine Art von Milchnährschaden, den er mit Kartoffelpüree heilte. Dabei soll ein D-Vitamin die maßgebende Rolle spielen. *Rhonheimer.*

Quantitative Gesichtspunkte bei Beurteilung der Vitaminwirkung der Gemüse. Von *Petenyi.* (Kinderklinik, Budapest.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 536.

Nach der im vorhergehenden Referat beschriebenen Methodik konnte Verfasser feststellen, daß das die notwendige Vitaminmenge D enthaltende

Gemüsequantum sehr klein ist; die zur ausreichenden Entwicklung genügende Kartoffelmenge beträgt zwischen 1½—5 g (bei Buttermilchnahrung). *Rhonheimer.*

Über die rektale Resorption der Vitamine. Von *Petényi*. (Kinderklinik, Budapest.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 540.

Es ist möglich, Kartoffelpüree per rectum einzuführen, ohne Reizerscheinungen seitens des Darms auszulösen, selbst bei dyspeptischen Stühlen. D-Vitamin resorbiert sich aus dem Rektum (Dickdarm) zur Genüge. Hierdurch wird die nähere Analyse solcher Ernährungsstörungen bezüglich der Vitaminwirkungen ermöglicht, bei welchen man Gemüsewirkungen bisher wegen Reizerscheinungen seitens des Magens oder des Darmes nicht zu versuchen wagte. Man kann auch durch rektale Einfuhr von minimalen Mengen Gemüse (5—10 g) bei D-Avitaminosen der Säuglinge Heilung und hinreichende weitere Entwicklung erreichen. *Rhonheimer.*

Die Speicherung und die Speicherbarkeit von Vitaminen. Von *H. Aron* und *R. Gralka*. Kl. W. 1925. S. 820.

In Rattenversuchen gelang der Nachweis, daß Vitamin A im Organismus gespeichert wird, Vitamin B dagegen nicht. *Kochmann.*

Neuer Beitrag zur Frage der experimentellen Starerzeugung bei jungen Ratten durch Vitaminmangel der Nahrung. Von *A. v. Szily* und *A. Eckstein*. Kl. W. 1925. S. 919.

Verfasser weisen nach, daß *Stepp* und *Friedenwald* bei der Nachprüfung der Versuche der Verfasser (Kl. W. 1924. S. 2325) eine abweichende Nahrung benutzt haben. Hieraus erklärt sich der negative Ausfall dieser Nachprüfung. Die Verfasser haben in einer Wiederholung ihrer ersten Versuche die gleichen Resultate erhalten. Sie führen die Entstehung des Schichtstares auf das Fehlen des Glutens in der Nahrung zurück und bezeichnen das hypothetische neue Vitamin mit dem Namen „Faktor Z". *Kochmann.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Über die Perkussion der Lungen bei Kindern. Von *J. S. Arkawin*. (Kinderklinik, Charkow.) D. med. W. 1925. Nr. 5.

Verfasser will die Perkussion folgendermaßen ausgeführt wissen: Finger — Finger — Perkussion, der Daumen der perkutierenden Hand ruht auf der als Plessimeter dienden anderen Hand, die Perkussion geschieht nur durch schnellende Bewegung des Mittelfingers im Grundgelenk. — Verfasser hat bei allen gesunden Kindern von 1—8 Jahren einen tympanitisch gearteten Schall in der Interskapulargegend herausperkutiert; bei tuberkulöser Bronchadenitis hat Verfasser als erstes Symptom beim Säugling eine axilläre Dämpfung in der Höhe der 3. Rippe besonders häufig links gefunden; das Symptom tritt vor Positivwerden der Tuberkulinreaktion auf; bei sonstigen tuberkulösen Lungenerkrankungen zeigen sich neben den stationären Befunden „transitorische Dämpfungen"; Auskultation über diesen transitorischen Dämpfungsbezirken ergibt zuweilen abgeschwächtes Atmen, oft nichts von Belang. *Bayer.*

Über die Perkussion der Lungen bei Kindern. Von *Stargardter*. D. med. W. 1925. Nr. 10.



Was das Symptom der axillären Dämpfung anbelangt, so werden die Angaben Arkawins eingeschränkt. Das Symptom tritt nicht vor dem Positivwerden der Tuberkulinreaktionen auf. Es zeigt nur Prozesse an, die unterhalb der Bifurkation sitzen, und auch nur dann, wenn sie Kleinpflaumengröße erreicht haben. *Bayer.*

Intrathorakale Auskultation. Von *S. Bondi.* Med. klin. W. 1924. S. 602.

Das distale Ende eines binauralen Schlauchstethoskopes wird mit einem Katheder verbunden, der nach Art eines Magenschlauches in den Ösophagus versenkt wird. Die Methode eignet sich zur feineren Differenzierung der Herztöne und -geräusche sowie zur Auskultation der medialen Lungenpartien. Wegen des störenden Würgreizes wird sie aber bei Kindern nur beschränkte Verwendung finden können. *Kochmann.*

Über die Pleuritis sicca beim künstlichen Pneumothorax. Von *Warnecke.* (Dr. *Weickers* Lungenheilanst., Görbersdorf.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 58. S. 83.

Verfasser weist auf das nicht seltene Vorkommen der Pleuritis sicca bei künstlichem Pneumothorax hin, die zwar *v. Muralt* schon beschrieben hat, die aber gegenüber der exsudativen Pleuritis im allgemeinen wenig gewürdigt wird. Sie ist nicht nur ein Vorläufer der letzteren, sondern kann auch als selbständige Erkrankung auftreten. Das Zwerchfell ist meist beteiligt. Die Unterhaltung des künstlichen Pneumothorax kann unter Umständen durch die Pleuritis sicca gefährdet werden. Prophylaktisch wird Kalzium per os oder intravenös bei jedem Pneumothoraxkranken wegen der entzündungshemmenden Wirkung empfohlen. *Opitz*-Berlin.

Über die Grundlagen der Bestrahlungstherapie mit natürlichen und künstlichen Lichtquellen. Von *A. Eckstein.* Kl. W. 1925. S. 953.

Kurze Darstellung der physikalischen und chemischen Grundlagen der Lichtstrahlungen und ihrer biologischen Wirkungen. Zum Schluß eine Zusammenstellung der klinischen Indikationsgebiete für die Lichttherapie. Ausführliches Literaturverzeichnis. *Kochmann.*

Verlauf und Heilung der Lungentuberkulose im Hochgebirge. Von *O. Amrein.* Schweiz. med. W. 1924. Nr. 24.

Wiedergabe eines Vortrages vom 1. internationalen Ärztekurs in Davos 1923. Vor allem Besprechung der Indikationen, die einen erfolgreichen Aufenthalt im Höhenklima, dem ausgesprochenen „Reizklima", erwarten lassen, sowie der, auch in Statistiken niedergelegten, erzielten Heilerfolge. Sehr zu beachten ist der Hinweis, daß die bei der chirurgischen Tuberkulose unentbehrliche Sonnenbehandlung bei der Lungentuberkulose sozusagen überhaupt nicht in Frage kommt. *Paula Schultz-Bascho.*

La radioterapia nella malatia di Heine-Medin (Strahlentherapie bei der Heine-Medinschen Krankheit). Von *L. Turano*-Rom. La Pediatria 1924. S. 1081.

Die Röntgenstrahlen wirken bei der *Heine-Medin*schen Krankheit günstig. Ihre Erfolge sind allen sonst üblichen Behandlungsmethoden überlegen. Die Bestrahlung der erkrankten Rückenmarkssegmente muß bald nach der Erkrankung vorgenommen werden, bevor sich in den Zellen irreparable Veränderungen ausgebildet haben. Verfasser glaubt die Wirkung

der Röntgenstrahlen in einem entzündungswidrigen und zugleich stimulierenden Einfluß auf die Zelle suchen zu müssen.

Technik: Man bestrahlt in 2 Feldern und strahlt auf jedes 20 Minuten. Symmetrieapparat, Coolidgeröhre mit 5-mm-Aluminiumfilter. Funkenstrecke 40 cm, mit 2 M.-A. im Tubus. Antikathoden-Hautabstand 23 cm. Bei bulbärer Form nimmt man ein Feld im Nacken. Bei enzephalitischen Formen wählt man die Felder auf dem Schädel. *K. Mosse.*

IV. Physiologie und Pathologie der Neugeborenen und Säuglinge.

Comportamento del polso del lattante durante la suzione; Verhalten des Pulses beim Säugling während des Saugens. Von *G. Mattei*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 310.

Der Saugakt veranlaßte in der ersten Hälfte der Mahlzeit eine Beschleunigung des Pulses, während bei der zweiten Hälfte in 57 % der untersuchten Fälle eine Verlangsamung des Pulses eintrat. Die Beschleunigung beträgt 13—20 Pulsschläge gegenüber dem Wachzustande und 22—35 Pulsschläge gegenüber dem Schlafe. In 2 Fällen mit Zeichen von Schilddrüsenhypofunktion waren die Ausschläge stärker. Die Dauer des Saugens hat keinen Einfluß auf das Phänomen. *K. Mosse.*

Über neutralen und Salzsäurechlorgehalt des Mageninhaltes von Säuglingen. Von *Török* und *Kellner* (Kinderklinik der Universität in Szeged). Monatsschrift f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 446.

Die gefundenen Verhältnisse des Salzsäure- und neutralen Chlorgehalts im Mageninhalt des Säuglings sprechen dafür, daß es die Aufgabe des alkalischen Sekrets der Pylorusdrüsen ist, am Ende der Verdauung die neutrale Reaktion der Magenschleimhaut wiederherzustellen. Infolge schwerer dyspeptischer Zustände verarmt der Körper so sehr an Alkali, daß die Pylorusdrüsen ihrer Aufgabe der Absonderung von genügender Menge alkalischen Sekrets zur Neutralisierung der Magenschleimhaut nicht mehr gerecht werden können. Daraus resultiert die häufig beobachtete Hyperazidität bei Ernährungsstörungen. *Rhonheimer.*

Leberfunktionsprüfungen im frühen Kindesalter. Von *Otto Bossert.* (Essener Kinderklinik). D. med. W. 1925. Nr. 5.

Kurze Mitteilungen über 70 Fälle von Chromocholoskopie im Säuglingsalter. Angewandt wurde Methylenblau und Indigkarmin. Gesunde Kinder scheiden das Methylenblau nach 40—60 Minuten aus, das Indigkarmin nach 20—30 Minuten. Bei geschädigter Leberfunktion tritt eine Beschleunigung der Methylenblau- und eine Verzögerung der Indigkarminausscheidung auf. Mit dem klinischen Befund übereinstimmend war der Ausfall der Proben bei Icterus neonatorum, bei schwerer Lues und Tuberkulose, bei akuten Ernährungsstörungen; bei einem Fall von Mehlnährschaden fanden sich normale Ausscheidungsverhältnisse, trotzdem nach dem klinischen Befund schwere Leberveränderungen erwartet werden mußten. *Bayer.*

Der Einfluß von Proteinkörperinjektionen auf den Blutzuckerspiegel des Säuglings. Von *Stern* und *Wozak.* (Deutsche Universitäts-Kinderklinik in der Landes-Findelanstalt in Prag.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 490.

Einmalige größere Seruminjektionen senken den Blutzuckerspiegel spätestens in der dritten Stunde; Milchinjektionen erhöhen ihn in dieser Zeit. *Rhonheimer.*

Bemerkungen zur Arbeit **„Über das Verhalten der Leukozytenzahl während der Verdauung bei Neugeborenen“ von Hainiss und Heller.** Von *Stransky.* Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 463.

Verfasser hält an seinem Standpunkt fest, daß die normale Reaktion des wachsenden Organismus nach Nahrungsaufnahme die Leukopenie ist. *Rhonheimer.*

Die prophylaktische Magenspülung bei Neugeborenen. Von *Ernst Slawik.* (Geburtshilfl. Klinik Prag.) Med. Kl. 1925. Nr. 5.

Es werden einmalige Magenspülungen bald nach der Geburt empfohlen bei Kindern, die unter Asphyxie geboren werden, und besonders bei solchen Fällen, wo das Fruchtwasser bereits zersetzt war. Durch das Herausbefördern der geschluckten Fruchtwassermengen sollen septische Infektionen vom Magen-Darm aus verhindert und dem Magen die Aufnahme seiner normalen Funktionen schneller ermöglicht werden. *Bayer.*

Zur Frage des Icterus neonatorum. Von *Ph. Schwartz* (Pathol. Institut Frankfurt a. M.). Ztschr. f. kl. Med. 1924. Bd. 100. H. 1/4.

Ausgehend von den Untersuchungen *A. Hirschs* und *Ylppös*, daß der Icterus neonatorum auf einer Vermehrung des Gallenfarbstoffgehaltes im Blute vor und einige Zeit nach der Geburt beruhe, wendet Verfasser sich der Frage des histochemischen Eisenstoffwechsels nach der Geburt als auslösendes Moment für den Icterus neonatorum zu. Ebenso wie bei der Bestimmung des Gallenfarbstoffgehaltes im Blute ergibt sich bei der Untersuchung des histochemischen Eisengehaltes der Leber und Milz bei Neugeborenen eine typische Kurve, die einige Zeit nach der Geburt ihr Maximum erreicht und dann nach allmählichem Abstieg zum Niveau des Ausganges zurückkehrt. Es zeigt sich dabei, daß der Beginn des Anstiegs der Kurve von der Entwicklungsstufe der Frucht — ob früh- oder rechtzeitig geboren — weitgehend unabhängig ist und nur durch den Geburtsvorgang als Unterbrechung oder besser Störung des fötalen Stoffwechsels bedingt wird. Das gleiche läßt sich aus den Gallenfarbstoffkurven *Hirschs* und *Ylppös* schließen. Der Grund für die kritische Wandlung des Gallenfarbstoff- und Eisenstoffwechsels liegt wahrscheinlich in Blutungen beim Geburtstrauma und damit einhergehendem, erhöhtem Blutzerfall. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht das tatsächliche Vorhandensein von Blutungen bei Neugeborenen. *Käte Fuerst*-Königsberg.

Beiträge zur Säuglingsintoxikation. Von *Rosenbaum.* (Universitäts-Kinderklinik Leipzig.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 289.

Es wurde eine Bluteindickung bei allen intoxizierten Säuglingen beobachtet. Ferner zeigte sich, daß schwere Wasserverluste zu einer Fettleber führen. Die intravasale Flüssigkeitszufuhr zur Behebung der Exsikkose erreicht lediglich eine Besserung der Kreislaufverhältnisse. Die intraperitoneale Infusion wird abgelehnt. Die beste Wirkung zeigten stündliche orale Teegaben in kleinen Mengen. Zur Bekämpfung des Erbrechens wird Luminalnatrium intramuskulär empfohlen. Auch von den so behandelten und völlig entgifteten Säuglingen kommt noch ein Teil späterhin ganz plötzlich ad exitum. *Rhonheimer.*

Magenblutung und Pylorostenose im Säuglingsalter. Von *H. Kleinschmidt.* (Kinderklinik Hamburg.) Med. Kl. 1925. Nr. 6.

Bei einem Säugling, der an Pylorostenose litt und vereinzelt Blutbeimengungen zum Erbrochenen hatte, traten nach erfolgter Reparation plötzlich heftiges Bluterbrechen und Teerstühle auf. Die Sektion ergab ein Ulkus im Bereich der Pyloruspartie. Verfasser glaubt, die kleineren Blutbeimengungen zum Erbrochenen bei Pylorosspasmus auf lokale Veränderungen im Krampfteil des Magenausganges beziehen zu können und wirft die Frage auf, ob nicht eine Hämatomese als Warnungszeichen zu betrachten und bei der Indikationsstellung zur Operation zu verwerten sei. Durch eine früh ausgeführte Operation werden vielleicht die Faktoren ausgeschaltet, die ein Ulkus hervorrufen können, bzw. werden die Bedingungen zur Heilung eines bereits bestehenden Ulkus günstiger gestaltet. *Bayer.*

Über Luftembolie bei Neugeborenen und Säuglingen und die gerichtlich-medizinische Bedeutung desselben. Von *A. Lindblom.* (Pathol.-anat. Abteil. d. Karolinischen Instituts Stockholm.) Virchows Arch. 1924. Bd. 252.

Beschreibung von 7 Fällen. Die Wege, auf welche die Luftembolie intra vitam eindringen kann, sind die Lunge und die Nabelschnur. Die Fehlerquellen bei der Sektionstechnik und ihre Vermeidung (Fäulnisgase, bei der Autopsie eingedrungene Luft) werden erörtert. Luftembolien können im Herz- und Gefäßsystem bei Neugeborenen und in solcher Menge vorkommen, daß sehr wohl der Tod dadurch verursacht werden kann. Die berichteten Fälle sprechen dafür, daß erhöhter intrapulmonaler Druck, verursacht durch Erstickung, *Schultz*sche Schwingungen, Lufteinblasungen, eine Voraussetzung für die Entstehung von Luftembolien ist.

W. Gottstein.

Drei Fälle von Aspirationstod bei Säuglingen nach Breifütterung. Von *Rühle.* (Universitäts-Kinderkliniken Marburg und Leipzig.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 223.

Drei teils kleine, teils kränkliche Säuglinge kamen infolge von Aspiration von Breinahrung ad exitum. Verfasser glaubt, daß Säuglinge nach Aspiration von flüssiger Nahrung immer in der Lage sind, durch reflektorische Hustenstöße das Aspirierte wieder aus der Trachea zu entfernen, was bei breiiger Nahrung nach seinen Erfahrungen nicht gelingt. Er warnt deshalb davor, den Säuglingen zu früh, besonders wenn sie zu Erbrechen neigen, Breinahrung zu geben. *Rhonheimer.*

Eritrodermia desquamativa associata a cheratomalacia. (Erythrodermia desqu., verbunden mit Keratomalazie.) *G. Salvioli*-Padua. Lo Sperimentale 1924. Nr. 1/2.

Ein normal geborenes Kind bekam ungefähr mit 4 Wochen eine Erythrodermie, die zunächst Tendenz zur Abheilung hatte, dann aber wieder voll aufflammte. Mit 3½ Monaten gesellte sich zu der Erythrodermie eine Xerophthalmie, an der das Kind zugrunde ging. Verfasser diskutiert die Frage, ob die Erythrodermie auch als Avitaminose anzusehen wäre, lehnt dies aber schließlich ab. Das histologische Bild unterschied sich deutlich von dem der Dermatitis exfoliativa Ritter. *K. Mosse.*

Primäre Rhinitis gonorrhoica beim Neugeborenen. Von *W. Framm.* (Univ.-Frauenklinik Hamburg.) D. med. W. Nr. 12.

Die klinischen Anzeichen waren die eines Schnupfens auf luetischer Basis. Wenige Tage nach Beginn des gonorrhöischen Schnupfens trat eine Konjunktivalgonorrhöe auf und zirka 3 Wochen darauf eine Arthritis gonorrhoica. *Bayer.*

Über tuberkulöse Pseudoleukämie im Säulingsalter. Von *Stöhr.* (Karolinen-Kinderspital der Gemeinde Wien.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 486.

Das Krankheitsbild der tuberkulösen Pseudoleukämie (*Baumgarten*) im Säuglingsalter wird an einem beobachteten Falle dargelegt und die Diagnose durch den histologischen Befund einer exzidierten Lymphdrüse erhärtet. Rekurrierendes Fieber, bis hühnereigroße multiple,, indolente, derbe Drüsentumoren, die nicht erweichen, Lymphopenie, normale absolute Leukozytenzahl charakterisieren dieses Krankheitsbild des Säuglingsalters. *Rhonheimer.*

Mediastinalabszeß bei einem 3 Wochen alten Säugling. Von *Achenbach.* (Aus der Freiburger Universitäts-Kinderklinik.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 188.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Abdominal Pain due do Gallstones in a Child age 9 Years. (Leibschmerzen, verursacht durch Gallensteine bei einem 9 jährigem Kinde.) Von *Donald Paterson* und *W. G. Wyllie.* American Journ. of Dis. of Children. Vol. 29. Nr. 3. März 1925.

Kasuistische Mitteilung. Seit einem Monat plötzliche Attacken von Leibschmerzen, meist eine Stunde lang. Bei einem Anfall Erbrechen. Wegen Verdachts auf Appendizitis Appendektomie, darauf keine Beeinflussung der Anfälle. Erneute Operation: Entfernung der Gallenblase, in der sich 5 kleine Steine fanden. Völlige Genesung. *Rob. Cahn.*

A Case of Orchiti and Abdominal Pain occurring as a Complication of Serum Sickness. (Ein Fall von Orchitis und Abdominalschmerz als Komplikation von Serumkrankheit.) Von *E. W. Goodall.* The Brit. Journ. of Childr. Diseases. Nos. 253—255. Vol. XXII. S. 39.

Kasuistische Mitteilung. Bei einer Diphtherieerkrankung eines 10 jährigen Knabens wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen 12 000 und 9000 A. E. gegeben. 6 Tage später Urtikaria (3 Tage lang). Nach weiteren 6 Tagen Schmerzen in der linken Fossa iliaca mit Fieber, 2 Tage darauf schmerzhafte Rötung und Schwellung beider Hoden. Innerhalb 14 Tagen allmähliches Abklingen der Erscheinungen. *Rob. Cahn.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Antisepsis und natürliche Immunität. Von *Kochmann.* Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 513.

Verfasser verwirft die speziell gegen Grippe empfohlene Desinfektion von Mund- und Nasen-Rachenraum, wenn dadurch auch die physiologische

Bakterienflora vernichtet wird, weil die pathogenen Bakterien leichteres Spiel erhalten. Demgegenüber empfiehlt er die Hebung der natürlichen Immunität durch vitamin- und fettreiche Ernährung und vernünftige Abhärtung. *Rhonheimer.*

Bemerkungen zur Ätiologie der Masern und verwandter Infektionskrankheiten. Von *A. Menzer.* (Bochum.) Med. Kl. 1925. Nr. 12/13.

Theoretische Ausführungen zur Pathogenese exanthematischer Erkrankungen und des Keuchhustens. Verfasser hält das Suchen nach spezifischen Erregern bei klinisch ähnlich erscheinenden Symptomkomplexen in der heutigen ärztlichen Generation für einen Irrweg. Ebenso wie der Gelenkrheumatismus, so sind auch Masern, Scharlach, 4. und 5. Krankheit, Röteln, Pertussis nichts als von spezifischen Mikroorganismen hervorgerufen aufzufassen, sondern es handelt sich bei diesen Erkrankungen um die Einwirkung unspezifischer, ubiquitärer Erreger in den oberen Luftwegen. Die einzelnen Erkrankungen sind nur verschieden geartete Äußerungen des Körpers auf den gleichen Infekt. Die Konstitution bestimmt das entstehende Krankheitsbild. Im Laufe seines Lebens steht der Mensch ständig im Kampf gegen die ubiquitären Parasiten seiner oberen Luftwege. Diese chronische Infektion führt durch Konstitutionsreize (Frühjahrswärme, Änderung der Lebensbedingungen usw.) zum exklusiven Hervortreten von sogenannten Epidemien. In diesen Epidemien spielt das Kontagion eine untergeordnete Rolle; was Kontaktinfektion zu sein scheint, ist gleiche Reaktion auf denselben Reiz. Das Exanthem ist aufzufassen als Zeichen einer vermehrten Resorption toxischer Stoffe (Bakterienprodukte, abgebaute Zellen, Exsudationen) und kann als Abwehräußerung im Organismus gegen die Infektion gedeutet werden. Die den chronischen Infekt unterhaltenden Bakterien brauchen nicht einheitlich zu sein, sondern in den Lungenherden können verschiedene Arten von Bakterien angesiedelt sein. Das Auftreten eines Masernexanthems im Verlaufe eines Keuchhustens zeigt nur einen besonders großzügigen Immunisierungsversuch des Körpers gegen den Infekt an. (Rekonvaleszentenserum müßte mithin auf den Ausbruch des Exanthems provokatorisch wirken.) Die Scharlachangina ist im Kindesalter charakterisiert durch besonders heftige Allgemein- und Hauterscheinungen, die im Erwachsenenalter fehlen, aber auch beim Kinde fehlen können. Auch bei den infektiösen Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals wird vielleicht die Verschiedenheit der Krankheitsbilder hervorgerufen sein durch mehr oder weniger umgewandelte Darmparasiten gleicher Art. *Bayer.*

Über prophylaktische Schutzimpfung mit defibriniertem Erwachsenenblut bei Masern. Von *Gerlach.* (Städt. Säuglingsheim Breslau.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 236.

Günstige Schutzwirkung mit defibriniertem Erwachsenenblut, wenn genügende Dosen angewandt wurden: bei Kindern von 3—20 Monaten 30 ccm, bei älteren mindestens 40 ccm. *Rhonheimer.*

Tentativi di vaccinoterapia del morbillo. (Behandlungsversuche der Masern mit Vakzine.) Von *M. B. Sindoni*-Rom. La Pediatria 1925. S. 173.

Mit einer von dem *Caronia*schen Masernerreger hergestellten Vakzine wurden 18 Masernkranke behandelt, unter denen sich kein Säugling und

nur ein Kind im zweiten Lebensjahre befand. Die von *Sindoni* berichteten guten Erfolge haben mithin keinerlei Beweiskraft. *K. Mosse.*

Sulla presenza del microorganismo del morbillo in un nato-morto di 8 mesi da madre morbillosa. (Auffindung des Masernmikroorganismus bei der Totgeburt einer masernkranken Mutter.) Von *P. Ritossa*-Rom. La Pediatria 1924. S. 513.

Der *Caronia*sche Erreger wurde bei der Totgeburt nachgewiesen. *K. Mosse.*

Sulla presenza dell' agente specifico del morbillo nel liquido cefalo-rachidiano. (Über die Anwesenheit des spezifischen Masernerregers in Liquor.) Von *C. Catteruccia*-Rom. La Pediatria 1924. S. 1101.

Im Liquor cerebrospinalis Masernkranker wurde der *Caronia*sche Masernerreger gefunden. *K. Mosse.*

Richerche sull' etiologia della rosolia. (Untersuchungen über die Ätiologie der Röteln.) Von *Sindoni* und *Ritossa*-Rom. La Pediatria 1925. S. 57.

Aus dem Blute Rubeolenkranker ließ sich auf *Tarozzi-Noguchi-* oder *Di-Cristina*-Nährböden ein sich langsam entwickelnder, sehr kleiner, rundlicher oder leicht ovaler, isoliert oder in der Zweizahl liegender grampositiver Mikrokokkus züchten, der sich mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen färbt und filtrierbar ist. Er ist nicht pathogen für Meerschweinchen. Dem Menschen intramuskulär injiziert, ruft er viele ähnliche Erscheinungen wie die der Röteln hervor. *K. Mosse.*

Zur Ätiologie des Scharlachs. Von *Th. J. Bürgers.* (Hygien. Institut Düsseldorf.) D. med. W. 1925. Nr. 10.

Die Angaben *Di Christinas* und *Caronias* sind in größeren Versuchsreihen nachgeprüft worden. Verfasser kommt zu einer Ablehnung der Befunde der Italiener. Die kokkoiden Körperchen wurden nicht nur in Scharlachkulturen gefunden, sondern ebenso häufig auch in den Kontrollen, das heißt in den Kulturen, die entweder gar nicht beimpft wurden oder mit dem Blute Anderserkrankter. Die Körperchen werden als Zelltrümmer aufgefaßt, die bei der Autolyse der Organstücke wohl aus dem Zellkerne entstehen. Überimpfungsversuche auf Menschen wurden nicht vorgenommen; die an Kaninchen ausgeführten fielen vollkommen negativ aus. Der als spezifisch hingestellte Charakter der Komplementbindung wird ebenfalls bestritten, da die gleiche Reaktion zu erzielen war bei Kulturen, die mit Blut von Gesunden und von Masernkranken beimpft waren, und mit unbeimpften Kulturflüssigkeiten. — Mehr verspricht sich Verfasser von den Versuchen der Amerikaner, die durch Aufpinselung von Scharlachstreptokokken auf die Tonsillen einen typischen Scharlach erzeugen konnten. *Bayer.*

Sul comportamento degli anticorpi specifici nel siero di sangue degli ammalati di scarlatina. (Das Verhalten der spezifischen Antikörper im Blutserum Scharlachkranker.) Von *G. Vitetti*-Rom. La Pediatria 1924. S. 1369.

In fast allen untersuchten Fällen fand der Verfasser die Agglutination des Serums Scharlachkranker auf die *Di Cristina*schen Erreger positiv. Er fand eine Deviation des Komplements und eine Erhöhung des opsonogenen Index. Die Reaktionen begannen mit dem Beginn der Krankheit

positiv zu werden, verlängerten oder verstärkten sich bis zur Akme der Krankheit und hielten sich auch noch in der Zeit der Rekonvalescens.

K. Mosse.

Tentavivi di vaccinotherapia dell' infezione scarlattinosa. (Versuche der Vaccinetherapie des Scharlachs.) Von *G. Caronia.* La Pediatria 1925. S. 337.

Die zu therapeutischen Zwecken verwandten Vaccinen wurden folgendermaßen hergestellt: Zu einer 10—15 Tage alten, carbolisierten Scharlachkultur wurden 10 ccm Reconvalescentenblut hinzugefügt, die Röhrchen hierauf für 24 Stunden bei 37° gehalten, hierauf erneut 10 ccm Reconvalescentenblut zugefügt und wiederum für 24 Stunden in den Brutschrank verbracht. Hierauf wird dekantiert und erneut carbolisiert (0, 5%).

Die Behandlung mit der Vaccine wurde bei scheinbar schweren Fällen in den ersten Tagen der Erkrankung versucht. Zur Kontrolle wurde eine Anzahl von Fällen bei rein symptomatischer Therapie gehalten. *Caronia* hat nun bei den behandelten Fällen immer einen guten Ausgang, seltene Komplikationen und schnelles Schwinden des schweren Symptomenbildes gesehen, während die nur symptomatisch behandelten Fälle 15 % Todesfälle und über 50 % Komplikationen zeigten.

Bei der Schwierigkeit aber, den Verlauf des Scharlachs von vornherein richtig einzuschätzen, möchte *Caronia* seine Mitteilung nur als eine vorläufige gewertet wissen. *K. Mosse.*

Variola, Varizella und Kuhpocken. Von *R. Jaksch-Wartenhorst*-Prag. Med. Kl. 1925. Nr. 14.

Verfasser wendet sich gegen den auf seinen Schweizer Erfahrungen fundierten Standpunkt *Sahlis,* daß trotz Impfung man einer Variolaepidemie nicht Herr wird wegen der nahen Verwandtschaft von Variola und Varizellen und der Vernachlässigung der letzteren. Verfasser will die beiden Krankheitsbilder streng getrennt wissen und glaubt, daß es sich bei den Schweizer Variolaepidemien um die als Alistren bezeichnete Krankheit gehandelt habe, einer leichtesten Form der Variola. Verfasser fordert als einzigen Blatternschutz Vakzination und Revakzination. *Bayer.*

Restauro dei proteici del Plasma nel Kala-azar. (Wiederherstellung der Eiweißkörper bei der Kala-Azar.) Von *S. Barberi*-Palermo. La Pediatria 1924. S. 399.

Bei 4 Fällen von Kala-Azar fand sich auf der Höhe der Krankheit der Eiweißgehalt des Plasmas (Bestimmungen des N und Rest-N nach *Bang*) vermindert. Nach vorgenommener Behandlung erreichte das Plasmaeiweiß wieder normale Werte. *K. Mosse.*

Sulla gelatinizzazione del siero di sangue nella leishmaniosi infantile. (Über das Gelatinieren des Serums bei der kindlichen Leishmaniose.) Von *Capite*-Neapel. La Pediatria 1924. S. 408.

Angewandt wurde die Probe von *Gaté* und *Papacostas.* Sie besteht in folgendem: Zu 1 ccm sterilen Serums werden 2 Tropfen des handelsüblichen Formols zugefügt, die Röhrchen mit einem paraffinierten Pfropfen verschlossen und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Resultate werden dann in bestimmten Zeitintervallen abgelesen.

Verfasser beobachtete, daß bei der Leishmaniose der Kinder diese Probe immer positiv ausfiel, und zwar besonders schnell. *K. Mosse.*

Contributo alla terapia della leishmaniosi infantile. (Beitrag zur Therapie der kindlichen Leishmaniose.) Von *S. Cannata*-Messina. La Pediatria 1925. S. 449.

Von 128 Fällen, die der Verfasser behandelte, verhielten sich 3 refraktär gegen Tartarus stibiatus; dagegen kam es zur Heilung bei Behandlung mit Natrium- und Antimontartarat. *K. Mosse.*

Über die Vermeidung operativer Eingriffe bei der Behandlung des Krupps. Von *F. Reiche*-Hamburg (Barmbeck). Med. Kl. 1925. Nr. 7.

Ebenso wie *v. Bokay* und *Bessau* wendet sich *Reiche* gegen die von *Schloßmann* in letzter Zeit geäußerte Auffassung über den Wert operativer Eingriffe bei diphtherischer Stenosierung des Kehlkopfes. Es wird nicht bei den ersten Zeichen von Stenosierung sofort zur Inkubation oder Tracheotomie gegriffen, sondern abgewartet unter Beruhigungsmitteln und kalter Freiluft und Serum; erst bei dringend erscheinender Notwendigkeit wird zur Operation geschritten; dann aber ist sie eine der „segensreichsten und befriedigendsten Vornahmen nicht nur im Hinblick auf das subjektive Befinden der Kranken, sondern auch hinsichtlich der endgültigen Erfolge in der Niederdrückung der Letalität der Diphtherie". *Bayer.*

Zur operativen Behandlung des Di.-Krupps im 1. und 2. Lebensjahre. Von *O. Connerth.* (Kinderkl. Greifswald.) D. med. W. 1925. Nr. 5.

In dem Zeitraum von 1914—1924 beträgt die Gesamtmortalität der 721 in die Greifswalder Kinderklinik eingelieferten Fälle 12,2 %. Auf die ersten beiden Lebensjahre entfallen 33 % aller Stenosenfälle. Von 68 operierten Stenosen starben 45 %; davon bei 60 primären Tracheotomien 43%; bei 8 Intubationen 62,5 % Todesfälle. Bei 14 nicht operierten Stenosen 15 % Todesfälle. Die Mortalität der Operierten verhält sich zu der der Nichtoperierten wie 45: 50 %. *Bayer.*

Contributo allo Studio statistico della difterite. (Beitrag zum statistischen Studium der Diphtherie.) Von *D. Moggi*-Florenz. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 289.

Die Statistik erstreckt sich auf die in den letzten 17 Jahren in der Florenzer Kinderklinik aufgenommenen 2827 Diphtheriefälle. Bei reiner Nasendiphtherie fanden sich in 0,85 % der Fälle Komplikationen von seiten der Lungen, in 4 % Lähmungen und in 12,5 % Todesfälle. Bei der Rachendiphtherie fanden sich in 12,5 % Lähmungen und 5,4 % Todesfälle. Von den Kehlkopfdiphtherien hatten etwa ⅓ Lungenkomplikationen. 25,6 % von ihnen starben. Störungen von seiten der Nieren und von seiten des Nervensystems sind bei ihnen viel seltener.

Im ganzen wurden 930 Intubationen und 96 Tracheotomien ausgeführt. 41 % der Intubierten bekamen Lungenkomplikationen, und 32 % davon starben. Von den Tracheotomierten bekamen 51 % Bronchopneumonie und 53,3 % starben. Der Erfolg früher Anwendung des Serums zeigt sich am deutlichsten bei den Lähmungen. Unter den am ersten Tag Gespritzten erkrankten 8,7 % an Lähmungen, während von den nach 8 Tagen Gespritzten 27,7 % erkrankten. *K. Mosse.*

Über einige neue Gesichtspunkte zur Verbreitungsweise der Tuberkulose. Von *F. Neufeld.* D. med. W. 1925. Nr. 1.

Verfasser versucht die Lehre *Flügges* von der Tröpfcheninfektion der Tuberkulose mit dem Primärherd in der Lunge in Einklang zu bringen

mit den Versuchsergebnissen *Langes*. *Lange* hat gefunden, daß im Experiment eine primäre Lungeninfektion nur dann möglich ist, wenn die Größe der Tröpfchen, die die Bazillen führen, und die zur Einatmung gelangen, zwischen 2—20 μ beträgt. Größere Tröpfchen vermögen nicht das feinverzweigte Geäst der Bronchiolen im Luftstrome zu passieren. Die Größe der ausgehusteten Tröpfchen ist aber gewöhnlich 100—500 μ. Bei den Inhalationsversuchen erhält man aber leicht eine vom Rachen, der Nase oder den Konjunktiven ausgehende Tuberkulose. Diese Tuberkulose ist aber gutartig. — Verfasser glaubt daß Tuberkelbazillen in einem gewissen Grade in ihrer Pathogenität veränderlich sind, und daß Bazillen, die die Rachen- oder Darmschleimhaut passieren, eine geringere Virulenz besitzen als diejenigen, die die Lungenalveolen passieren. Verfasser glaubt, daß sehr häufig eine primäre Infektion von Mund, Nase und Konjunktiva ausgehen kann, die tuberkulöse Herde in Hals- oder Mesenterialdrüsen bildet. Die Infektion der Lunge führt wegen der stärkeren Virulenz des die Alveolenwände passierten Bazillus zu den Erscheinungen des Primärkomplexes mit der intensiveren spezifischen Umstimmung des ganzen Körpers. Wird ein sogenannter Primärkomplex in der Lunge entdeckt, so braucht es durchaus nicht die primäre Lokalisation einer Tuberkulose zu sein, sondern es kann bereits eine ältere Tuberkulose in den Mesenterial- oder Halslymphknoten bestehen. *Bayer.*

Immunbiologie der Tuberkulose. Von *G. Bessau*. I. Teil. Tuberkulinempfindlichkeit und spezifischer Tuberkuloseschutz. Kl. W. 1925. S. 337.

Der Tierversuch beweist, daß es eine spezifische Immunität des Organismus gegen eine Re- oder Superinfektion gibt. Aber sie ist keine absolute, wie bei Masern. Die Tuberkuloseimmunität beruht nicht auf Antikörpern; denn sie ist nicht übertragbar. (Die therapeutische Wirkung des *Uhlenhut*schen Tuberkuloseserums ist noch nicht einwandfrei geklärt.) Auch die Tuberkulinempfindlichkeit beruht nicht auf Antikörpern; denn auch sie ist nicht passiv übertragbar. Aus demselben Grunde kann die Tuberkulinempfindlichkeit keine anaphylaktische Erscheinung sein. Zudem ist es bisher noch nicht gelungen, mit Tuberkulin beim nichtinfizierten Individuum Tuberkulinempfindlichkeit zu erzeugen. Durch Tuberkulinallgemeinvergiftung kann kein anaphylaktischer Symptomenkomplex ausgelöst werden, wohl aber durch Tuberkelbazilleneiweiß. Umgekehrt kann man durch häufige Tuberkulinzuführung keine Katanaphylaxie erzeugen. Schließlich unterscheidet sich die Tuberkulinempfindlichkeit von der Serumanaphylaxie durch die charakteristische Herdreaktion. Als solche ist auch die lokale Tuberkulinreaktion zu betrachten. Auf der Fähigkeit des Mesenchyms, spezifische Gewebe, Tuberkulozyten, Epitheloidzellen zu bilden, beruht die Tuberkulinempfindlichkeit. Aus der Reaktion zwischen Tuberkulin und Tuberkulozyten entsteht ein — seiner Wirkung nach als anaphylaktisch zu bezeichnendes — Gift.

Immunisierungsversuche sind auf die Bildung spezifischen Gewebes angewiesen. Das gelingt nur mit Tuberkelbazillen, auch mit abgetöteten. Es ist aber nicht gleichgültig, wo man den Reiz angreifen läßt. Bei künstlichen Immunisierungsversuchen gelingt es meist nur, eine lokale Tuberkulose, aber keine starke Allgemeinempfindlichkeit zu erzeugen. *B.* weist

einen neuen Weg: die Bazillen in die Lymphdrüsen zu injizieren. Er warnt aber vor optimistischen Erwartungen in der Tuberkulosenimmunisierungsfrage. *Kochmann.*

Immunbiologie der Tuberkulose. Von *G. Bessau.* II. Teil. Tuberkulindiagnostik und Therapie-. Kl. W. 1925. S. 385.

Für die *Diagnose* im Kindesalter ist die Lokalreaktion von großer Bedeutung. Fällt sie neagtiv aus, so ist tuberkulöse Infektion auszuschließen (ausgenommen die Fälle von Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis). Die Stärke der Reaktion allein gibt noch keinen Hinweis auf den Charakter des Krankheitsprozesses. Schwere Fälle aktiver Tuberkulose zeigen starke Allgemein- und in der Regel geringe Lokalreaktion. Bei gutartigen Fällen ist das Verhältnis in der Regel umgekehrt. Beweisend für biologische Inaktivität eines Prozesses ist die Steigerungsfähigkeit der Lokalreaktion bei wiederholter Prüfung. Bei aktiven Fällen sind eben die Abwehrkräfte dauernd maximal in Tätigkeit und können durch den Tuberkulinreiz nicht mehr gesteigert werden.

Die *Therapie* hat zwei Ziele zu verfolgen: 1. Hebung der Lokalempfindlichkeit. Diese ist bei aktiven Fällen nicht zu erreichen durch Tuberkulinreiz, sondern nur durch allgemein unspezifische Maßnahmen (Sonne, Diät). Bei inaktiven Fällen führt Tuberkulintherapie unter Umständen zu starker Abschwächung der Reaktion, einem sehr unerwünschten Ereignis; denn nun zeigt es sich, daß die normale Steigerungsfähigkeit der Tuberkulinempfindlichkeit ausbleibt. Dieser Zustand beruht entweder auf einer Giftantianaphylaxie oder einer Katanaphylaxie (Erschöpfung der Abwehrkräfte durch den wiederholten Tuberkulinreiz). — 2. Die *Herdreaktion* kann je nach ihrem Grade zweckmäßig oder verhängnisvoll sein. Zu erstreben ist isolierte Beeinflussung des Herdes ohne Inanspruchnahme der Lokalempfindlichkeit. Deshalb rät Verfasser zur intravenösen Injektion kleinster Tuberkulinmengen. Um einen etwaigen Zerfall des tuberkulösen Gewebes zu verhindern, hat sich die gleichzeitige Verabreichung von Jod als wirksames Schutzmittel erwiesen.

Alle Tuberkulinpräparate sind prinzipiell gleichwertig. Sie sind nur in einer Hinsicht zu differenzieren: leicht resorbierbare (z. B. das Alttuberkulin *Koch*), geeignet zur Auslösung von Herdreaktionen, und schwer resorbierbare (z. B. der abgetötete Tuberkelbazillus), geeignet zur lokalen Umstimmung des Gewebes. —

Die Aussichten der Chemotherapie der Tuberkulose sind sehr gering, weil die Tuberkelbazillen besonders schwer abzutöten sind, und weil sie, in einem gefäßarmen Gebiet liegend, für chemische Agentien schwer erreichbar sind.

Für die direkte Beeinflussung der tuberkulösen Herde eignen sich außer dem Tuberkulin die Röntgenstrahlen und die *Bier*sche Stauung. *Kochmann.*

Tuberkulinreaktion und Wasserhaushalt. Von *v. Frisch* und *Braun.* IV. Mitteilung. Beitr. z. Kl. d. Tuberk. Bd. 58. 1924. S. 277.

Die leichten Formen von Lungentuberkulose weisen beim *Vollhard*schen Wasserversuch eine normale oder gar überschießende Wasserausscheidung im Gegensatz zu den mehr exsudativen Phthisen auf, die eine

Verminderung zeigen. Bei den schwersten Fällen dieser Gruppe ist auch die Konzentrationsfähigkeit herabgesetzt. Nach Tuberkulininjektionen tritt eine Erhöhung des Fibrinogengehaltes und meist auch eine Erhöhung der Globulinfraktion auf die unabhängig von der Fieberreaktion ist. Diese Verschiebung des Eiweißgehaltes des Blutes ist das primäre Moment im Wasserhaushalt der Tuberkulinreaktion; der Wassergehalt des Blutes und die Diurese sind erst von untergeordneter Bedeutung. Die Hyperinose, die durch vermehrten Zellzerfall gebildet ist, bewirkt eine Erhöhung des Wasserbindungsvermögens des Blutplasmas und daher eine Verminderung der Diurese. Nach Sistieren des Zellzerfalles und Aufspaltung des Fibrinogens sinkt der Quellungsdruck, und es wird Wasser frei, das so jetzt eine vermehrte Harnflut herbeiführt. *Opitz*-Berlin.

Rapporti fra tuberculosi sperimentale e sisthema tireoparatiroideo. (Beziehungen zwischen Tuberkulose und dem System der Schilddrüse und Nebenschilddrüse.) Von *G. Salvioli.* Bollettino dell' Intituto sieroterapeutico Milanese 1924. Nr. 4.

Durch gleichzeitige Injektion von einer Ölemulsion und von Tuberkelbazillen kann man beim jungen Hund eine erhebliche Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz erzeugen. Man erzeugt so eine Miliartuberkulose, in deren Knötchen sich hauptsächlich Epitheloidzellen, aber keine Riesenzellen finden, und die arm an Bazillen sind. Die Lebensdauer des Tieres hängt von der eingebrachten Menge infektiösen Materials ab. Hunde, die auf gleiche Weise infiziert wurden, lebten auch fast genau gleich lange, so daß Verfasser glaubt, junge Hunde zu Tuberkuloseversuchen verwenden zu dürfen.

Er entfernte nun bei jungen Hunden die Schilddrüse mit einem Teil der Nebenschilddrüsen und wartete die völlige Heilung und die damit gleichzeitig beginnende Regeneration der Nebenschilddrüsen ab. Dann infizierte er die Tiere auf die angegebene Art zugleich mit Kontrollen. Es zeigte sich nun, daß ein Teil der thyreotomierten Tiere sich genau wie die Kontrollen verhielt, ein Teil aber zeigte wesentlich geringere Krankheitserscheinungen. Verfasser will daraus schließen, daß die Thyreoidea, die sich bei diesen Tieren durch die Regeneration in einem Zustand der Hyperfunktion befand, einen mildernden Einfluß auf die Tuberkulose ausübt. Er glaubt deshalb in Fällen von Tuberkulose, bei denen eine Unterfunktion der Schilddrüse vorliegt, zum Gebrauch des Thyreoidins raten zu müssen. *K. Mosse.*

Studien zum Tuberkulinproblem. I. Mitteilung: Über das Verhalten des Tuberkulins im Kaninchenorganismus. Von *v. Frisch* und *Klimesch.* (II. Med. Universitätsklinik Wien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 58. 1924. S. 261.

Injiziert man gesunden Kaninchen Tuberkulin intravenös, und prüft man in kurzen Abständen das Serum an stark allergischen Personen auf seinen Gehalt an Tuberkulin, so ergibt sich, daß schon nach zirka 2 Stunden die anfängliche Konzentration von 1 : 100 auf eine solche von 1 : 10 000 abgesunken ist. Nach 24 Stunden ist kein Tuberkulin im Blute mehr nachweisbar. *Opitz*-Berlin.

Über das Verhalten des Tuberkulins im Kaninchenorganismus. II. Mitteilung. Von *v. Frisch* und *Silberstern*. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 264.

Das einem Kaninchen mit Augentuberkulose injizierte Tuberkulin verschwindet eher noch rascher aus dem Blute als bei gesunden Tieren. Im Harn läßt sich Tuberkulin sowohl bei gesunden wie Tuberkulose-infizierten Kaninchen innerhalb der ersten 3—6 Stunden nach intravenöser Tuberkulininjektion nachweisen. *Opitz*-Berlin.

Zur Frage der Beeinflussung des Tuberkulins durch verschiedene Sera. III. Mitteilung. Von *v. Frisch* und *Silberstern*. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 55. S. 266.

Mischungen von Tuberkulin mit Serum gesunder und tuberkulöser Kaninchen lassen keine wesentlichen Differenzen zwischen beiden Serumarten erkennen. In etwas mehr als der Hälfte der Fälle Abschwächung, niemals Verstärkung. Ebenso wirkte das Serum gesunder Meerschweinchen niemals verstärkend. Das Serum tuberkulöser Meerschweinchen gibt an sich schon Hautreaktionen und die Verstärkung der Reaktion durch Tuberkulinserumgemisch dürfte als Summationswirkung aufzufassen sein.

Opitz-Berlin.

Contributo alla conoscenza dell' azione dei sieri sulla tuberculina nella cutireazione dei bambini. (Beitrag zur Kenntnis der Serumwirkung auf das Tuberkulin, geprüft an der Kutireaktion von Kindern.) Von *Caffarena* und *Morando*-Genua. La Pediatria 1925. S. 281.

1. Serum von tuberkulösen, mit Tuberkulin behandelten Kindern zeigt einen unterdrückenden Einfluß auf Kutanproben mit Tuberkulin.

2. Serum von Tuberkulösen, die nicht mit Tuberkulin behandelt wurden, zeigt, wenn man es frisch dem Tuberkulin zufügt, einen deutlich abschwächenden Einfluß auf die Kutanprobe; der Einfluß ist jedenfalls immer viel geringer als bei Tuberkulinvorbehandelten.

3. Serum, wie bei 2. vor der Vermischung mit dem Tuberkulin auf 56° erwärmt, übt entweder gar keinen Einfluß aus oder aktiviert das Tuberkulin.

4. Serum von Nichttuberkulösen oder pirquet-negativen Tuberkulösen übt keinerlei Einfluß aus. *K. Mosse.*

Die Dauer des Inkubationsstadiums der Tuberkulinempfindlichkeit beim Kinde als Maßstab für die Massigkeit der Infektion. Von *Erich Breckhoff*. (Universitäts-Kinderklinik Hamburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 337.

Da im Tierversuch die Tuberkulinüberempfindlichkeit um so schneller nachweisbar wird, je größer die Infektionsdosis ist, kann man umgekehrt beim Menschen aus der Inkubationszeit der Allergie Schlüsse auf die Massigkeit der Infektion ziehen, die sich sonst direkt nicht feststellen läßt. Bei 4 höchstwahrscheinlich in der Klinik infizierten Kindern ließ sich nachweisen, daß die untere Grenze der Inkubationszeit offenbar größer als 10 Tage, aber nicht größer als 52—54 Tage ist. Da sich diese Beobachtungen ungefähr mit den Mitteilungen aus der Literatur decken, wird der Schluß gezogen, daß es sich in den meisten Fällen von Tuberkuloseinfektion um eine annähernd gleiche Infektionsdosis handelt. *Opitz*-Berlin.

La sierodiagnosi della tuberculosi nell' infanzia. (Die Serodiagnose der Tuberkulose in der Kindheit.) Von *L. Bonacosi*-Mailand. La Pediatria 1924. S. 1443.

Verf. untersuchte mit einer von ihr selbst angegebenen Flockungsreaktion (Giorn. d. Clin. Medica. Heft VII, 1922; Heft IX, 1923; Heft XVI, 1923) die Kinder der Mailänder Kinderklinik. Es ergab sich, daß die Probe überall dort positiv war, wo Pirquet oder Mantoux positiv waren. Die Reaktion war aber auch positiv bei solchen kachektischen Tuberkulösen, wo Dermo- und Intradermoreaktion sich negativ erwiesen. Verf. meint, daß hierin ihr diagnostischer Wert liege. Unter allen untersuchten Fällen fand sich nur ein Nichttuberkulöser, der positive Reaktion hatte.

K. Mosse.

Über Autoserumreaktion bei Tuberkulose. Von *v. Frisch.* (II. med. Univ.-Klinik Wien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 2180.

Verfasser fand gerade in den Fällen, die durch stärkste toxische Erscheinungen ausgezeichnet sind, negative Autoserumreaktion, während sie bei den benigneren klinischen Formen ohne nennenswerte toxische Symptome vielfach positiv war. Er schließt daraus, daß nicht die Toxine der Tuberkelbazillen die toxischen Erscheinungen bei schweren Phthisen bedingen, sondern die Zerfallsprodukte körpereigenen Gewebes.

Opitz-Berlin.

Die Bedeutung der Beziehungen zwischen Blutbild und Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit für die Prognosestellung der Tuberkulose bei Kindern. Von *Gulden* und *Lüders.* (Kinderheilstätte des Bad. Frauenvereins „Kindersolbad" in Bad Dürrheim.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 145.

Verfasser will aus der Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit und dem Blutbild wichtige prognostische Schlüsse für die Tuberkulose ziehen können, die durch keine andere Methode zu erlangen sind. *Rhonheimer.*

Über eine Flockungsreaktion des Blutplasmas und ihr Verhältnis zur Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten. Von *Ludwig Weise.* (Kaiser-Wilhelm-Kinderheilstätte bei Landeshut in Schlesien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 57. S. 367.

Die Flockungsreaktion des Blutplasmas mit konzentrierter Kochsalzlösung nach der Technik von *v. Frisch* und *Starlinger* wird als wertvolle Ergänzung der Senkungsreaktion angesehen. Sie ist wie diese unspezifisch. Bei klinisch aktiver Tuberkulose der Kinder war die Flockungsreaktion fast immer stark erhöht, beim inaktiven Tuberkulosen normal oder wenig erhöht. *Opitz*-Berlin.

I.

Habitus und innere Sekretion bei Kleinkindern.

Ein Beitrag zur Hypophysenpathologie im frühen Kindesalter.

Von

Dr. E. GLANZMANN, Bern.

(Hierzu 11 Abbildungen.)

Die Endokrinologie fordert mit Recht von der Pädiatrie eine möglichst frühzeitige Erkennung endokriner Störungen, da die Opotherapie um so aussichtsreicher erscheint, je früher die Diagnose gestellt und die Behandlung eingeleitet werden kann. Selbst für so ausgesprochene Habitusänderungen wie Myxödem und Kretinismus wurde jedoch diese Forderung der Frühdiagnose auffallend spät erfüllt, soll sich doch nach Angaben der Literatur der kretinische Habitus erst nach Monaten oder Jahren einstellen. Demgegenüber hat *Feer* jüngst mit Recht darauf hingewiesen, daß man schon bei neugeborenen und jungen Säuglingen eine nicht zu verkennende kretinische Physiognomie wahrnehmen kann. Noch mehr wie die ausgesprochenen Fälle werden erfahrungsgemäß die häufigen „formes frustes" von Myxödem bzw. Hypothyreose besonders im Kleinkindesalter verkannt. Auch andersartige Habitusanomalien fanden erst in der Präpubertät und der eigentlichen Reifezeit Beachtung. So meint *Gött* in seinem trefflichen Referat über die kindliche Hypophyse, man dürfe bei kindlichen Fällen keine sehr auffälligen Veränderungen am Genitale erwarten; erst im Alter der Pubertät würden infolge des Ausbleibens der sekundären Geschlechtsmerkmale die Ausfälle deutlicher. Auch *Hutinel* erwähnt in seiner jüngst erschienenen, ausgezeichneten Monographie über die „Dystrophies de l'Adolescence" nichts von der Habitusanomalie der Kleinkinder, mit der sich die vorliegende Studie befaßt.

Als einer der ersten hat *Cörper* darauf hingewiesen, daß angeblich der Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die Habitusform sehr früh beginnt; nicht nur viele psychische Unstimmigkeiten, auch eine Anzahl physischer Disharmonien entstammen

seiner Ansicht nach schon vom achten Lebensjahre ab dieser Tatsache. Den vier Sigandschen Typen glaubt Cörper die sogenannte Präpubertätsform beifügen zu müssen, welche Kinder mit vorzeitiger Pubertätsentwicklung betrifft. Dabei wachsen alle Teile des Körperbaues vor allem in die Breite, aber auch in die Länge. Bei den Knaben besonders werden die Hände und Füße plumper, die Gesichtszüge vergröbert, das Rumpfskelett nimmt an Breite und Streckung zu. *Cörper* hat jedoch selbst empfunden, daß es sich bei dieser beschleunigten Pubertätsentwicklung keineswegs um eine von den Keimdrüsen ausgelöste normale Reifung des Körpers handelt, denn er bemerkt in Parenthese, daß ihn seine Fälle an das Eunuchoid erinnerten.

Lederer hat dann diese von *Cörper* zuerst erwähnten angeblichen Beziehungen von Geschlechtsdrüsen und Habitusform bei Kindern in der Präpubertätszeit aufgegriffen und in seiner anregenden Konstitutionspathologie in der Kinderheilkunde gezeigt, daß schon im Säuglings- und frühen Kindesalter gewisse Habitusanomalien vorkommen, die mit Genitalhypoplasie einhergehen und an den Eunuchoidismus der Pubertätszeit erinnern. Er hält es jedoch nicht für wahrscheinlich, daß normalerweise schon in diesem zarten Kindesalter eine Funktion des Hodenzwischengewebes existiere und eine Beeinflussung des Wachstums und Habitus durch innere Sekretion der Keimdrüsen möglich sei, bei deren Ausfall dann z. B. vermehrter Fettansatz zum Vorschein komme. Er glaubt deshalb, daß die in seinen Beobachtungen festgestellten Störungen des gesteigerten Fettansatzes und die Genitalhypoplasie einander koordiniert und in der Erbmasse begründet seien. An das Primat einer anderen inkretorischen Drüse bei der von ihm in großen Zügen zutreffend geschilderten Habitusanomalie denkt er anscheinend nicht.

Unabhängig von Lederer ist auch mir dieses so charakteristische Syndrom bei kleinen Kindern aufgefallen, und ich habe in den letzten Jahren in der Praxis zirka 18 Fälle gesammelt.

Die von mir studierten Beobachtungen zeigten mehrfach eine ausgesprochene *Steigerung des Längen- und Gewichtswachstums.* Interessanterweise ging diese Proinotrophie (Rößle) in einzelnen Fällen bis in die Fötalzeit zurück. Bei sechs von elf Fällen, von denen ich zuverlässige Angaben über das Geburtsgewicht erhalten konnte, bestanden Geburtsgewichte von 4000—4500 gr. Vereinzelt wurden auch bei niedrigerem Geburtsgewicht vermehrte Längenmaße (52—54 cm) angegeben. In der

Schwangerschaft wurde bei den betreffenden Müttern wiederholt Polydipsie und Polyphagie beobachtet. Diese Angaben sind deshalb wichtig, weil sie möglicherweise auf Funktionsstörungen der Schwangerschaftshypophyse der Mütter hinweisen, wissen wir doch aus der neueren Physiologie des Zwischenhirns, daß durch Reizung der Lebenszentren im zentralen Höhlengrau des dritten Ventrikels nicht nur Durst, sondern auch abnorme Eßlust (Polyphagie) ausgelöst werden kann. In engster physiologischer Beziehung zu diesen Lebenszentren steht bekanntlich die Hypophyse, die nach den Untersuchungen von Edinger ihren Saft direkt von unten in den Trichter des Infundibulums des dritten Ventrikels zu entleeren scheint. Da nun nach *Rößle* u. a. von einer Abhängigkeit des intrauterinen Wachstums von den Drüsen der Frucht keine Rede sein kann, so ist wohl ein diaplazentarer, vom mütterlichen Stoffwechsel abhängiger Einfluß anzunehmen. Es ist deshalb verlockend, eine sogenannte Synkainogenese, d. h. parallel induktorische, gleichsinnige Veränderungen von mütterlichen und kindlichen Hypophysen in Betracht zu ziehen, sehen wir doch besonders in Kropfgebieten sozusagen regelmäßig Strumen bei Neugeborenen kropfiger Mütter. Es handelt sich bei unseren Fällen zum Teil um Kinder, die schon von Geburt an einen gewissen Gigantismus zeigen. Während nun, wie *Finkelstein* bemerkt, es sich bei vielen Riesenkindern gewöhnlich um eine temporäre Beschleunigung des Wachstums handelt, die durch eine spätere Verlangsamung wieder ausgeglichen wird, setzt sich in einigen unserer Fälle die überstürzte Entwicklung auch in die anschließende Kindheit fort. So hatte z. B. ein 3jähriges Kind mit 4500 gr Geburtsgewicht eine Körperlänge von 103 cm, statt des normalen Mittels von 93 cm, entsprechend einem 5jährigen Kind und ein Gewicht von 28 kg, entsprechend einem neunjährigen normalen Kind. Ein anderes 2 Jahre und 11 Monate altes Kind war 108 cm groß und 20,5 kg schwer. Ein bei der Geburt 3500 gr schweres Kind verdreifachte sein Geburtsgewicht in 6 Monaten, während ein normales es bekanntlich verdoppelt.

In anderen Fällen war die Wachstumsbeschleunigung nicht so auffällig; sie hielten sich nur wenig über dem normalen Durchschnitt.

In einem mit schwerer Rachitis vergesellschafteten Fall, einem 4jährigen Knaben, bestand sogar deutliche Wachstumshemmung (Körperlänge 91 cm) (99 cm normales Mittel).

Der Kopf ist groß und rundlich. Der Kopfumfang überragt meist das entsprechende Maß gleichaltriger normaler Kinder um ca. 3—4 cm. Bei 3jährigen Kindern wurden z. B. Kopfumfänge von 51—54 cm gemessen.

Das Haupthaar ist entweder pelzmützenartig oder schlicht, strähnig oder gelockt.

Die Gesichtsform entspricht am ehesten dem, was *Kretschmer* als „schildförmig" bezeichnet. Die Nase hat die Form einer kleinen, kurzen, sog. Stupsnase. Dagegen ist der Unterkiefer, besonders in seiner Kinnpartie, häufig stark entwickelt.

Die Lidspalte ist bei Säuglingen häufig erweitert, so daß die rundlichen Bulbi etwas stark vortreten.

Der Knochenbau ist im allgemeinen ein massiger und erinnert an den athletischen Typus *Kretschmers*. Insbesondere ist der Schultergürtel massiv und breit entwickelt. Der Thorax ist ebenfalls besonders breit und stark gewölbt. Der Brustumfang überwiegt früh den Kopfumfang um ca. 4—5 cm. Bei einem 3jährigen Kind war der Brustumfang sogar 12 cm größer wie der Kopfumfang (54/66).

Auch die Extremitäten zeigen einen massiven Knochenbau. Hände und Füße sind relativ breit. An den Händen trifft man häufig Dreizackform der Finger. Dagegen erscheint der kleine Finger von den drei mittleren Fingern wie abgedrängt und in seinem Wachstum gekürzt. Er erreicht gewöhnlich mit seiner Spitze das letzte Interphalangealgelenk des Ringfingers nicht.

Der Beckengürtel zeigt geringere Breitenentwicklung wie der Schultergürtel.

Trotz des vielfach an eunuchoiden Hochwuchs erinnernden Habitus bleiben die kindlichen Proportionen im Gegensatz zum Eunuchoidismus der Pubertätszeit durchaus gewahrt. Die Spannweite entspricht genau der Körperlänge. Die Oberlänge überwiegt deutlich die Unterlänge, z. B. wurde gemessen bei einer Körperlänge von 108 cm Oberlänge 58 cm, Unterlänge 50 cm, während bei der 181 cm hohen Mutter des Knaben die Oberlänge 86 cm, die Unterlänge dagegen 95 cm betrug.

Die Zahnentwicklung war in einzelnen Fällen beschleunigt. So bekam z. B. ein Kind mit 4 Monaten die beiden ersten Zähne, mit 7 Monaten hatte es bereits 8 Zähne, und mit 13 Monaten war trotz bestehender Rachitis das Gebiß vollständig. Die beiden mittleren oberen Inzisivi sind öfters durch eine auffallend breite Lücke getrennt.

Eine besondere Affinität hat diese Habitusform zur *Rachitis*. Noch im 2. bis 4. Lebensjahre zeigen diese Kinder deutliche rachitische Veränderungen, und zwar bereits vom Typus der Spätrachitis, wie sie *Hutinel* auch im Rahmen seiner zur Pubertätszeit spielenden „Dystrophies de l'Adolescence" beschrieben hat. Kyphoskoliosen spielen allerdings bei unseren Fällen sozusagen keine Rolle; dagegen besteht ausgesprochene Extremitätenrachitis, Verdickung der distalen Vorderarmepiphysen, Perlschnurfinger noch bei 3- bis 4 jährigen Kindern, regelmäßig genu valgum und pesplano-valgus. Die statischen Funktionen, Stehen und Gehen, werden verspätet, erst etwa mit 16—17 Monaten erlernt.



Abb. 1. 2 Jahre und 11 Mon. Körpergew. 20,5 kg. Körperlänge 108 cm. Eunuchoider Hochwuchs. Wanderlust.



Abb. 2. Kryptorchismus. Akrocyanose im Gesicht.

Es kann sich beim Genu valgum nicht bloß um statische Deformitäten handeln, da es auch in Fällen auftritt, die keine ausgesprochene Fettsucht oder deutlichen Hochwuchs zeigen.

Die Neigung zur Rachitis wird uns verständlich als Folge der vermehrten Wachstumstendenz, der massiven Anlage des gesamten Skeletts und der endokrinen Störungen (Hypophyse).

Die Muskulatur ist trotz des athletischen Körperbaues eher hypotonisch und wenig leistungsfähig. Die Kinder ermüden sehr schnell. Die Gelenke sind schlaff.

Die *Haut* zeigt besonders an den Vorderarmen eine teigige myxödemartige Schwellung. Über den Handgelenken bildet sie förmliche Wülste, manchmal ebenso über den Fußgelenken. Sie zeigt erhöhten Turgor und läßt sich nur in außerordentlich breiten Falten abheben. Sie ist trocken und spröde und fühlt sich kühl an. Interessant ist das gleichzeitige Vorkommen myxödemartiger Haut und Rachitis. Dies spricht im Sinne *Bernheim Karrers* dafür, daß Myxödem und Rachitis sich nicht immer strikte auszuschließen brauchen.



Abb. 3. 8 Monate alt. Fettsucht. Gigantismus.



Abb. 4. Dasselbe Kind wie Abb. 3. 18 Mon. alt; nach ½jähriger Diät- u. Pituglandolbehandlung.

Charakteristisch ist eine ausgesprochene *Akrozyanose* besonders an den Vorderarmen. Hände und Füße sind besonders in der kalten Jahreszeit und bei aufrechter Körperstellung violett gefärbt, kalt, feucht und neigen zu Frostbeulen. In einem Fall war besonders in der Kälte die Blausucht nicht nur auf

die Extremitäten beschränkt, sondern auch im Gesicht nachweisbar, und war so stark, daß man an einen Morbus coeruleus bei angeborener Pulmonalstenose erinnert wurde; aber am Herzen war nichts zu finden. Nach *Lereboullet, Hutinel* u. a. nimmt die Zyanose und Abkühlung der Extremitäten einen großen Platz ein in der Semeiologie hypophysärer Störungen. Diese Akrozyanose reagiert manchmal sehr gut auf Hypophysenpräparate, gleichwohl ist der nervöse (zentrale?) Ursprung derartiger vasomotorischer Störungen nicht außer acht zu lassen. Dafür spricht auch eine Beobachtung, die ich in einem meiner Fälle gemacht habe: die Blausucht war streng auch im Gesicht auf die rechte Körperhälfte beschränkt.

Auch eine andere Art vasomotorischer Störungen kann man ab und zu bei diesen Kindern beobachten: ausgesparte weiße Punkte oder an besonders fettreichen Stellen am Rumpf größere weißlich verhärtete und sich kalt anfühlende Flächen. Macht man mit dem Stiel des Perkussionshammers einen Strich über die Haut, so entsteht ein weißer Streifen, der in diesen Fällen abnorm lange bestehen bleibt. Es handelt sich wohl um Gefäßspasmen sympathischen Ursprungs.

Die schönen Untersuchungen von *A. Krogh* und seinen Mitarbeitern haben uns diese vasomotorischen Erscheinungen bei hypophysären Störungen dem Verständnis näher gebracht. Die Autoren konnten zeigen, daß die Entfernung der Hypophyse, besonders des Zwischenlappens, zu charakteristischen Störungen in der Tätigkeit der Hautkapillaren führt. Die Kapillaren erweitern sich, während die Arterien keine Veränderungen zeigen. Nach Tagen oder Wochen stellen sich Störungen im Gleichgewicht der Vasomotoren ein. Extreme Kontraktion der Arterien und Kapillaren wechseln zeitweise ab mit normaler Dilatation der Arterien und extremer Erweiterung der Kapillaren. Durch Zufuhr von Pituitrin konnten sie die normale Kontraktilität und den normalen Tonus der Kapillaren wiederherstellen, und zwar ohne Vermittlung durch die zentrale Regulation. Unter physiologischen Umständen ist auch eine Beeinflussung des unter dem Sehhügel gelegenen Corpus hypothalamicum = Corpus Luysii durch Hypophysenhormone wahrscheinlich, zumal von manchen Forschern in diese Region das vasomotorische Zentrum verlegt wird.

Die *Fettsucht* ist nicht immer gleich stark ausgesprochen. In einzelnen Fällen kann sie fehlen, in anderen fast beängstigende Grade erreichen, hatte doch ein Kind meiner Beobach-

tung mit 10 Monaten bereits ein Gewicht von 20 kg erreicht. Es war so dick, daß es sich kaum bewegen konnte. Infolge seiner Fettsucht war es konstant dyspnoisch, und die leichteste Anstrengung steigerte die Dyspnöe in bedenklichem Maße. Man erkannte an den ängstlich verzerrten Gesichtszügen, wie wenig wohl sich das Kind in seinem Fettpanzer fühlte.

Die Fettsucht zeigt einerseits den Gürteltypus der hypophysären Adipositas, d. h. die Fettansammlungen finden sich hauptsächlich im Bereich des Schultergürtels, an den Oberarmen, in der Lendengegend und am Beckengürtel, am proximalen Teil der Oberschenkel, während die Extremitäten sich distal relativ rasch verjüngen. Sehr schön ist dieser Typus der Fettverteilung an der beigegebenen Photographie eines 27jährigen Erwachsenen zu sehen. Andrerseits beobachten wir gleichzeitig den hypogenitalen Typus mit Fettansammlungen an den Brüsten (schon beim Säugling deutlich), am Bauch und Mons Veneris. Charakteristisch ist, wie schon *Lederer* betont hat, eine sehr tief einschneidende Furche zwischen Bauch und Schamberg. Der Fettreichtum der Oberarme und Oberschenkel ist auch an folgenden Maßen bei einem 3jährigen Kinde zu ermessen: Oberarmumfang an der Grenze von oberem und mittlerem Drittel 23 cm, entsprechender Oberschenkelumfang 35 cm. *Lederer* hat darauf hingewiesen, daß mit fortschreitendem Wachstum eine Änderung des fettsüchtigen Habitus eintreten kann, indem aus den fettsüchtigen Formen des Säuglings schlanke Schulkinder hervorgehen. In anderen Fällen bleibt jedoch der fettsüchtige Habitus weiter bestehen, sofern nicht therapeutisch eingegriffen wird.

Genitalhypoplasie: Die meisten Fälle betrafen Knaben. Bei Mädchen kommen zweifellos auch ähnliche Habitusformen vor, nur sind sie wegen der Verborgenheit der inneren Genitalien und beim Mangel der sekundären Geschlechtscharaktere im Kindesalter schwieriger zu beurteilen. Bei den Knaben stecken die äußeren Genitalien gewissermaßen in einer Fettbadehose verborgen. Der Penis erscheint gewöhnlich nur wie ein kleiner häutiger Stummel. Der Hodensack ist wenig von der Umgebung abgegrenzt. Es besteht meist doppelseitiger, seltener einseitiger Kryptorchismus. Sind die Hoden im Scrotum zu fühlen, so sind sie deutlich kleiner wie normal, z. B. links 1:0,5 cm statt 1,6:0,9 cm bei 3jährigem Knaben (nach *Reiche*); rechts 1,2:0,6 statt 1,6:0,8. Die Hypoplasie der Hoden an und für sich kann somit nicht die Ursache des Kryptorchismus sein.

Feminismen und Masculinismen. Eine der auffälligsten Wirkungen frühzeitiger Kastration ist die Erscheinung, daß die männlichen Individuen sich dem femininen und umgekehrt die weiblichen sich dem masculinen Typus nähern, wie wenn es einen intermediären, neutralen, ungeschlechtlichen Typus der Menschheit gäbe.

Nach den neueren Lehren der Zeugungs- und Vererbungswissenschaft ist das Geschlecht in erster Linie chromosomal



Abb. 5. Säugling von 8 Monaten. Genitalhypoplasie.



Abb. 6. 4 Jahre. Mädchengesicht. Spätrachitis. Diabetes insipidus.

determiniert schon im Moment der Befruchtung. Diese Determination betrifft nicht nur die Keimdrüsen des werdenden Wesens, sondern alle anderen Charakteristica des Körpers und der Seele, durch die sich die beiden Geschlechter voneinander unterscheiden.

Bei niederen Tieren, wie z. B. Insekten, besteht nach *Bauer* nur diese chromosomale Korrelation, während bei höheren Tieren dazu noch die hormonale kommt. Die hormonale Korrelation hat hauptsächlich die Aufgabe, die Dominanz des entsprechenden Geschlechtsfaktors zu gewährleisten. Nicht nur die

Keimdrüse kommt dafür in Betracht, sondern auch andere Drüsen, insbesondere die Hypophyse. Denn die Dominanz der geschlechtsbestimmenden Chromosomen über ihre sogenannten Allelomorphen ist nach *Bauer* keine absolut konstante und unwandelbare Tatsache, sondern sie kann in gewissen Grenzen schwanken. Wenn, wie *J. Bauer* ausführt, durch irgendeine unbekannte Ursache bei einem Individuum von weiblicher Struktur (FM) (FM) oder von männlicher Struktur (FM) (M) die normale Dominanz von einem F über ein M oder von zwei M über ein F fehlt, so werden beide Entwicklungstendenzen, die männliche und die weibliche, manifest und führen zu intersexuellen Typen.



Abb. 7. 8 Monate altes Mädchen mit Knabengesicht. Typische Hand.



Abb. 8. Dasselbe Kind wie Abb. 7 im Alter von 3 Jahren.

Es ist nun sehr interessant zu sehen, wie bei der beschriebenen Habitusanomalie, die Knaben nicht nur Fettansammlungen an den Brüsten zeigen, sondern vielfach weiche weibliche Gesichtszüge haben. So ist z. B. der abgebildete Knabe Hans A, 4jährig, von jeher von Bekannten und Passanten als ein Mädchen angesehen worden, und diese Verwechslung ist mir selber bei der ersten Untersuchung auch passiert. Die Körperlänge (98 cm) war nicht gesteigert, die Fettsucht mäßig; Penis gut entwickelt, aber Hoden etwas hypoplastisch. Wieder Typus der Spätrachitis mit ausgesprochenem Genu valgum, und

als Hinweis auf den hypophysären Ursprung Andeutung von Diabetes insipidus mit Polyurie und zeitweiser Enuresis.

Umgekehrt kann ich hier von einem Fall von *Masculinismus* bei einem 3jährigen Mädchen berichten, das von allen Leuten mit einem Knaben verwechselt wird. Schon im Alter von 10 Monaten sehen wir mehr knabenhaften Ausdruck im Gesicht. Wir sehen auf der Photographie die Wülste an den Vorderarmen, die Dreizackhand, den auffallend kurzen kleinen Finger. Im Alter von 3 Jahren wieder deutliches Genu valgum. Körperlänge normal (95 cm), Gewicht 14,5 kg. Nach Pituglandolbehandlung wurden die Gesichtszüge weiblicher; insbesondere begann das kurze (nicht geschnittene) Kopfhaar auffällig stark zu wachsen.

Der Fall ist deshalb noch von besonderem Interesse, weil der Vater bis zum 21. Jahre an Zwergwuchs vom Typus Levi-Lorain litt, somit ebenfalls an einer hypophysären Störung.

Charakterveränderungen, Temperament: Mit den Änderungen des somatischen gehen ganz im Sinne *Kretschmers* auch solche des psychischen Habitus einher. *Lederer* hat bereits diese Kinder als ruhig, anspruchslos geschildert; sie sind imstande, stundenlang mit einem Stück Holz oder Papier zu spielen, machen keine Ansprüche auf Gesellschaft, sind sehr phlegmatisch und haben wenig Bewegungstrieb. Dieses psychische Verhalten im Verein mit einem stets regen und wenig wählerischen Appetit begünstigen die Entstehung schwerer Grade von Adipositas sehr.

Dieser psychische Habitus bestätigt die Angaben *Kretschmers,* daß sich der Ausfall der seelischen Wirkungen der Blutdrüsen vorwiegend auf der psychästhetischen Skala im Sinne einer gewissen phlegmatischen Temperamentsabstumpfung geltend macht. Dies trifft zu beim Myxödem und Kretinismus, bei Kastraten und Eunuchoiden, wie offenbar auch beim partiellen Hypopituitarismus und seinem sekundären Dysgenitalismus.

Lederer hat jedoch nur die eine Seite der psychischen Habitusänderung beachtet, von der anderen gegenteiligen und wohl ebenso häufigen sagt er nichts. Diese stellt das gerade Gegenteil des oben beschriebenen wohl hypopituitären Temperaments dar; wir haben hier gewissermaßen ein Verhältnis wie zwischen dem psychischen Verhalten des Myxödems und des Basedows, vielleicht Hypopituitarismus und Hyperpituitarismus.

Die Temperamente sind, wie *Kretschmer* betont, blutchemisch humoral mit bedingt. Ihr körperlicher Repräsentant ist der

Gehirn-Drüsenapparat. Die Temperamente greifen, Gefühlstöne gebend, hemmend und antreibend in das Triebwerk der „seelischen Apparate" ein. Nach *Kretschmer* haben die Temperamente offenbar Einfluß auf folgende seelische Qualitäten:

1. *Auf die Psychästhesie:* Die Kinder der zweiten Gruppe zeigen ähnlich wie Basedowiker eine exquisit hyperästhetische Nervosität; sie sind sehr reizbar und durch die verschiedensten Reize besonders leicht ablenkbar.

2. *Auf die Stimmungsfarbe:* Bei der zweiten Gruppe ist die Stimmung meist eine ausgesprochen fröhliche. Die betreffenden Kinder necken gern und sind stets zu harmlosen Späßen aufgelegt (Spaßmacher).

3. *Auf das psychische Tempo,* Beschleunigung oder Hemmung der seelischen Abläufe und ihren speziellen Rhythmus. Auch diese Seite des Temperaments ist verändert, und zwar im Sinne einer Beschleunigung und Rhythmusstörung. Die betreffenden Kinder können sich unmöglich lange mit einem Gegenstande befassen, jeden Augenblick springen sie plötzlich zu etwas anderem ab. Auch die Affekte sind sehr labil; es kann zu respiratorischen Affektkrämpfen aus geringster Veranlassung kommen, und handkehrum ist das Kind wieder fröhlichster Laune. (Hypomanischer Typus.)

4. *Auf die Psychomotilität:* Es findet sich bei dieser Gruppe oft eine Hyperagilität und Instabilität, ein Ungehorsam, eine Hemmungslosigkeit (Hypokolasie, Karger), welche schwere Anforderungen an die Eltern stellt. Die Ausschaltung oder verzögerte Entwicklung psychomotorischer Hemmungsapparate führt bei diesen Kindern zu zwei anderen Erscheinungen, der Enuresis und der Wanderlust. Letztere beobachtete ich in zwei Fällen. Ein Junge (Photo Nr. 1) im Alter von 2—3 Jahren unternahm in jedem unbewachten Augenblick weite Gänge in der Stadt Bern und mußte wiederholt von der Polizei gesucht und heimgebracht werden. Alle Strafen fruchteten nichts; der Bewegungsdrang war unwiderstehlich.

Auch der psychische Habitus neigt wie der somatische bei den Knaben zum femininen Typus. Entsprechend den mehr mädchenhaften Gesichtszügen sind die betreffenden Knaben oft eitel, schmücken sich gern mit dem Schmuck der Mutter, sehen sich gern im Spiegel und spielen am liebsten mit Puppen.

Es ist noch zu bemerken, daß die somatischen Stigmen in beiden oben geschilderten Gruppen psychischen Verhaltens ähn-

liche oder gleiche waren, nur ist die Fettsucht bei der zweiten Gruppe meist etwas weniger ausgesprochen vorhanden.

Schlafstörungen: Gewöhnlich ist der Schlaf dieser Kinder ein auffallend guter, ja es besteht sogar ein gewisser Zustand von Schlafsucht, so daß selbst nach der ersten Säuglingszeit noch im zweiten Halbjahr fast der ganze Tag verschlafen wird. In zwei Fällen beobachtete ich im Gegenteil Schlafstörungen, welche längere Zeit, z. B. vor der Behandlung 4 Monate lang, bestanden. Nachdem das zirka 1 Jahr alte Kind zwischen 8 und 9 Uhr abends ins Bett gelegt wurde, wachte es jede Nacht um 1 Uhr auf, war dabei guter Laune, tat wild und machte Spaß, ludelte nach seiner Art und war bis gegen 5 oder 6 Uhr morgens nicht zur Ruhe und zum Schlaf zu bringen. Es handelt sich somit um eine Schlafstörung, die an gewisse Folgezustände der Encephalitis lethargica erinnert.

Blutbild: Ab und zu besteht ein leichter Grad von Anämie, 55—60 % (Sahli unkorrigiert). Ferner mäßige Leukopenie: 5—6000 Leukozyten. Die Polynucleären zeigen oft mangelhafte Ausbildung der Kerne und der Granulation. Ab und zu kommt Eosinophilie vor (6—17 %). Mastzellen fehlen oder sind spärlich. Am meisten fällt eine Lymphozytose (42—80 %) auf, wobei meist die kleineren Lymphozyten überwiegen, manchmal aber auch die großen Formen vermehrt sind. Interessanterweise bleibt diese Lymphozytose bis ins Erwachsenenalter bestehen. Die großen Mono verhalten sich nicht einheitlich. In den einen Fällen sind sie deutlich vermindert, in anderen in normalen Zahlen vorhanden, ohne daß sich eine besondere Beziehung zu gewissen Besonderheiten des Habitus nachweisen ließ. Türksche Reizungsformen werden, wie bei Kindern häufig, in geringen Prozentwerten gefunden.

Familienanamnese: Die fetten Kinder stammen manchmal von ganz grazilen Eltern ab. Dagegen wird mehrfach bei Onkeln oder Tanten väterlicher- oder mütterlicherseits Fettsucht angegeben. In zwei Fällen besteht beim Vater einseitiger Kryptorchismus. Letzterer ist bekanntlich vererbbar. Doch entspricht der Phänotypus nicht immer dem Genotypus. So beobachtete ich wiederholt beim Kryptorchismus des Vaters einfache Genitalhypoplasie beim Sohn ohne eigentlichen Kryptorchismus. In anderen Fällen bestehen Angaben, die auf eine Genitalhypoplasie der Mutter schließen lassen (Menstruation erst mit 19 Jahren, Chlorose, Dysmenorrhöe). In einem Falle zeigt die Mutter fami-

Tabelle der Blutbefunde.

Name	Alter	Mycl.	J	Stabk.	Segmentk.	Eosin	Ma.	Große Lymphozyt.	Kleine Lymphozyt.	Gesamt-Lymphozyt.	Große Monozyten	Türk
D. H. . .	10 Mon.	0	0	0,6	21,0	2,0	0	15,6	57,6	73,2	1,0	1.6
G. R. . .	10 Mon.	0	0	9.0	17,0	1,0	0	24.0	40,0	64,0	8,0	1.0
B. R. . .	18 Mon.	0	0	1,3	26,3	1,0	0,6	4,3	63,6	67,9	1.0	0.3
P. B. . .	1½ Jahre	0	0	2,0	22,0	17.0	0	5,0	47,0	52,0	6.0	1,0
B. H. . .	2 Jahre	0	0	1,0	18,0	12,0	0	9,0	60,0	69,0	0,0	0,0
G. K. . .	2 J. 9 W.	0	0	4,0	33.0	0.0	0	2.0	58,0	60,0	3,0	0,0
J. W. . .	2 J. 3 Mon.	0	0	4,0	10.0	3,0	0	19.0	61,0	80,0	2,0	1,0
Z. H. . .	2 J. 11 M.	0	0	5,0	24,0	6.0	0	6,0	57,0	63,0	2,0	0.0
Sch.. . .	3 Jahre	0	0	2,0	32,0	2,0	0	7,5	46,5	54,0	9.0	1.0
St. H. . .	3 Jahre	0	0,5	1,5	26,5	2,5	0	12,5	60,0	72,5	1,5	0,0
H. H. . .	3 Jahre	0	0	0.0	36,0	1,0	0	4,0	52,0	56,0	7,0	0,0
K. B. . .	4 Jahre	0	0	3,0	28,0	4,0	0	3,0	61,0	64.0	1,0	0,0
M. H. . .	4½ Jahre	0	2	5,0	30,0	4.0	0	2,0	54.0	56,0	2,0	1,0
M. E. . .	12 Jahre	0	0	8,0	40,0	3,0	0	10,0	32,0	42.0	7.0	0.0
B. R. . .	27 Jahre	8	0	10.0	41,0	4,0	0	30,0	15,0	45.0	0.0	0.0
Frau M. .	28 Jahre	0	0	3,0	39,0	2,0	0	7,0	46,0	53,0	3,0	0,0

liären Hochwuchs; sie ist 181 cm hoch und litt in den Entwicklungsjahren sehr heftig an der sogenannten „Cephalée de croissanced“ *Hutinels,* welche mit Störungen der Hypophyse zusammenzuhängen scheint. Ihr Bruder ist 190 cm, ihr Vater 200 cm groß. Verspätete Sexualentwicklung wird in den entsprechenden Familien mehrfach angegeben.

Interessant ist die Anamnese des erwachsenen 27jährigen Patienten, auf dessen Bild ich hier verweise. Er ist das Kind (spur) einer zwerghaften und dabei ebenfalls fetten Mutter, welche zudem schwachsinnig ist (hypophysäre Ateleiosis?). Er wurde zu früh, schon im 7. Monat geboren. Schon im ersten Schuljahre fiel seine Fettsucht auf. Erst mit 19 Jahren zeigten sich der erste Bartflaum und die spärlichen Achsel- und Schamhaare. Ursprünglich blieb er auch im Wachstum zurück, erreichte dann aber doch noch eine Körperlänge von 165 cm. Er zeigt bartloses Gesicht, etwas feminine Züge, prominenten Unterkiefer, ausgesprochene Gürtelobesitas an Schulter und Beckengürtel, Gynaikomastie, Fettansammlung an Bauch und Schamberg. Penis etwas kurz. Hoden leicht hypoplastisch. Terminalbehaarung in den Axillen spärlich, ebenso am Schamberg von ausgesprochener femininer Begrenzung. Vorderarme im Gegensatz zu den voluminösen Oberarmen relativ spitz zulaufend. Im Militärdienst neckten ihn seine Kameraden mit dem spezifisch schweizerischen Witz: „Die Fleischlawine kommt.“

Auch der feminine psychische Habitus ist erblich. Ein Onkel eines mädchenhaften Knaben hat ausgesprochen weibliche Neigungen und besorgt am liebsten Hausgeschäfte.

Zusammenfassend können wir sagen, daß der Habitus dieser Kleinkinder in ausgesprochenen Fällen bereits deutlich an die Typen von Dystrophia adiposo-genitalis *Fröhlich* des späteren Kindesalter erinnern, während bisher bei Kleinkindern auffallend wenig Beobachtungen mitgeteilt worden sind, z. B. der Fall Boyd Kay's bei einem 9 Monate alten Kind. Zum Teil klingen sie bereits an den eunuchoiden Hochwuchs der Pubertätszeit an, unterscheiden sich jedoch von diesem dadurch, daß die Oberlänge die Unterlänge deutlich überwiegt.

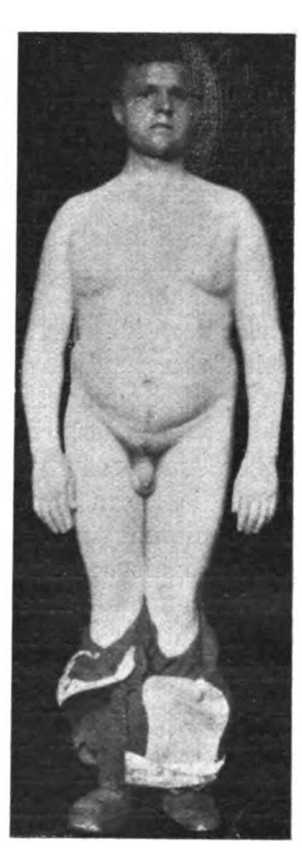


Abb. 9. 27 Jahre. Mann mit hypophysärer Adipositis.

Bei verschiedenen Gelegenheiten habe ich bereits darauf hingewiesen, daß bei diesen kindlichen Fällen ein hypophysärer Ursprung des Syndroms viel eher anzunehmen ist als ein genitaler.

Die Wachstumssteigerung dürfte auf eine Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens zurückzuführen sein, während Fettsucht und Genitalhypoplasie für eine Hypofunktion der Neurohypophyse sprechen. Tumoren des Vorderlappens können in diesen Fällen wohl ausgeschlossen werden, da keine Anhaltspunkte dafür bestehen. Leider konnte ich keine Röntgenaufnahmen der Sella turcica erhalten, da die furchtsamen und unruhigen Kinder hätten zu diesem Zweck narkotisiert werden müssen, was die Eltern verweigerten. Es könnte sich höchstens um gutartige, gewissermaßen strumöse Veränderungen der Hypophyse handeln. Übrigens haben wir gelernt, den Funktionszustand nicht allein nach der Größe eines Organs zu beurteilen.

Bei verschiedenen Gelegenheiten haben wir darauf aufmerksam gemacht, daß Hypophyse und vegetative Zentren des Zwischenhirns offenbar, wie *Gött* gesagt hat, eine funktionelle Einheit bilden. So kommt es im physiologischen wie im pathologischen Experiment zu gleichen Ausfallserscheinungen, ob nun die

Läsionen in der Hypophyse oder ihrem Erfolgsorgan, den vegetativen Zentren des Zwischenhirns, sitzen.

So sah Erdheim nach Erkrankungen des Infundibulums bei völlig intakter Hypophyse, Atrophie des Genitalapparates und zugleich merkwürdige Zunahme des Fettpolsters des ganzen Körpers (Dystrophia adiposo-genitalis). Das Auftreten dieses Krankheitsbildes nach Encephalitis lethargica ist seit *Hofstadt* u. a. bekannt. In den Corpora mammillaria sind wahrscheinlich die übergeordneten Zentren für die Geschlechtstätigkeit zu suchen. In das unter dem Sehhügel gelegene Corpus hypothalamicum = Corpus Luysii wird von manchen Forschern das vasomotorische Zentrum verlegt. In der Nähe soll auch das Zentrum für die Blaseninnervation liegen (Enuresis). Auf das Zustandekommen abnormer Eßlust durch Reizung der Ventrikelwände haben wir bereits hingewiesen. Läsionen des Zwischenhirnbodens führen zu Polyurie und unstillbarem Durst. Die dem Schlafe zugrundeliegenden Innervationen haben ihren Ursprung an der Übergangsstelle des zentralen Höhlengraus des dritten Ventrikels in das des Mittelhirns. Auf alle diese Zentren wirken neben den nervösen Regulationen vor allem Blutreize, insbesondere die Hormone der Blutdrüsen. Keimdrüsen, Schilddrüse, Nebennieren wirken auf ihre Art auf die Lebenszentren des Zwischenhirns; keine steht jedoch auch anatomisch in so enger Verbindung mit ihnen wie die Hypophyse.

Nicht nur die somatischen Erkrankungen lassen engste Beziehungen zum Zwischenhirn erkennen, sondern auch die psychischen, vor allem Veränderungen von Charakter und Temperament; wurden doch nach Encephalitis lethargica ähnliche Charakterveränderungen beschrieben, wie wir sie bei den primär wohl endokrin gestörten Kindern beobachtet haben, nur in noch viel vergröbertem Maß. So spricht *Kanders* (zitiert bei Größ-Goldberger) von moriaartigen Zuständen (rohes Scherzen). Die Kinder witzeln über alles und über jeden, verhöhnen alles und treiben über alles Spott; ihr Witz und ihr Spott ist nach *Größ-Goldberger* beißend und nicht so lieb wie bei unseren Kindern. *Anden, Größ-Goldberger* berichten ebenfalls über Erscheinungen von Zwangswanderungen. Vgl. unsere Fälle von Wanderlust. Die euphorische Stimmung mancher Postencephalitiker entspricht der Fröhlichkeit unserer Kinder. Hier wie dort treffen wir Affektlabilität, Jähzorn usw.

Manche Fälle von Epilepsie werden neuerdings von

L. R. Müller und *R. Greving* mit Reizzuständen im Zwischenhirn in Zusammenhang gebracht. In meinem Material befindet sich ebenfalls ein Fall von Epilepsie bei einem 1½ jährigen Mädchen. Die Anfälle traten zuerst mit 10 Monaten auf und wiederholten sich seither öfters. Zwischen den großen Anfällen Erscheinungen von Petit mal.

Das 80 cm große Mädchen zeigt Adipositas vom Typus der oben gegeschilderten. Hängebauch mit außerordentlich tiefer Querfalte zwischen Abdomen und Schamberg. Lordose. Spätrachitis mit genu valgum. Große Fontanelle: Fingerkuppen groß. Kurzer Kleinfinger. Anämie 45% Hgl. mit vorwiegenden Pessarformen (Chloranämie). Toxische Granulation der Neutrophilen. Eosinophilie und Lymphozytose (52%).

Dieser Fall von Epilepsie wurde durch Pituglandol sehr günstig beeinflußt. Ähnliche Fälle von Epilepsie mit Zeichen von Hypopituitarismus wurden von *Löwenstein*, Tierney und Engelbach u. a. beschrieben, wobei Hypophysenpräparate zum Teil mit Erfolg verabreicht wurden. Für die Auslösung der Anfälle wird eine plötzliche Drucksteigerung im dritten Ventrikel durch serösen Erguß angenommen.

Ausgehend von der Auffassung, daß dem Syndrom eine Hypofunktion der Neurohypophyse zugrunde liege, behandelte ich meine Fälle mit dem aktiven Prinzip des Infundibularteils der Hypophyse, mit Pituglandol.

Schon nach der Darreichung von bloß einer Tablette Pituglandol pro Tag zeigten die phlegmatischen Kinder bald eine auffällige Änderung des Temperaments. Sie wurden bald bedeutend lebhafter, ermüdeten weniger leicht. Die verzögerte Sprachentwicklung machte in zwei Fällen außerordentlich rasche Fortschritte. Nach längerer Darreichung von Pituglandol wurden die vorher mehr mädchenhaften Gesichtszüge der Knaben deutlich knabenhafter, was die Eltern und ihre Verwandten spontan angaben.

Bei den beiden mit Schlafstörung verbundenen Fällen wurde der Schlaf schon nach der ersten Tablette Pituglandol mit einem Schlage ganz normal. Diese Beobachtung ist deshalb so interessant, weil ein italienischer Autor *Salmon* schon 1905 die Ansicht ausgesprochen hat, daß die Hypophyse durch gewisse vasomotorische oder toxische Einflüsse auf das Nervensystem ein Hauptzentrem für die Erzeugung des normalen Schlafes darstelle. Daraus ergeben sich auch interessante Ausblicke auf eine mögliche therapeutische Beeinflussung (auf

physiologischem Wege) der sonst so schwer zu bekämpfenden Schlafinversion im Gefolge von Encephalitis lethargica.

Auch das Blut ließ einen deutlichen Einfluß erkennen. Anämien heilten überraschend schnell. In etwa 10 Tagen konnte das Hämoglobin von 60 auf 80% ansteigen. Interessant war die Beeinflussung des weißen Blutbildes im Sinne einer Normalisierung durch Anstieg der Polynucleären und großen Mono unter Rückbildung der hochgradigen Lymphozytose, z. B.:

J. W., 2 Jahre und 3 Mon. Kryptorchismus. Adipositas. Zwei Tabletten Pituglandol täglich.

	Myeloc.	J.	Stabkerne	Segmentkerne	Eos.	Ma.	Große Lymphozyten	Kleine Lymphozyten	Gesamt-Lymphozyten	Große Monoz.	Türk
19. V. 1925.	0	0	4	10	3	0	19	61	80	2	1
28. V. 1925.	0	0	2	18	0	0	16	59	75	5	0
6. VI. 1925.	0	0	15	24	2	0	11	35	46	11	2

G. K., 2 Jahre und 9 Wochen. Penis kleiner Stummel, Hoden hypoplastisch. Täglich eine Tablette Pitugl.

	Myeloc.	J.	Stabkerne	Segmentkerne	Eos.	Ma.	Große Lymphozyten	Kleine Lymphozyten	Gesamt-Lymphozyten	Große Monoz.	Türk
26. XII. 1924.	0	0	4	33	0	0	2	58	60	3	0
1. VI. 1925.	0	0	8	44	0	0	1	36	37	11	0

M. H., 4½ Jahre. Hochwuchs. Hoden hypoplasie, Polydipsie, Polyurie, Enuresis.

	Myeloc.	J.	Stabkerne	Segmentkerne	Eos.	Ma.	Große Lymphozyten	Kleine Lymphozyten	Gesamt-Lymphozyten	Große Monoz.	Türk
29. VI. 1925.	0	2	5	30	4	0	2	54	56	2	1
10. VII. 1925.	0	0	2	42	22	0	15	15	30	4	0

Nach der Pituglandolbehandlung sahen die Kinder bald frischer und rosiger aus.

Weniger deutlich war der Einfluß des Pituglandols auf die Fettsucht. Sie ist ja auch kein rein endokrin bedingtes Symptom. Nur in Verbindung mit diätetischen Maßnahmen ließen sich Gewichtsabnahmen von 6000—1000 gr in größeren Zeiträumen erzielen.

Von sehr ungünstigem Einfluß ist bei diesen fetten Kindern die Milch. Sobald man diesen Kindern Vollmilch gibt, fühlen sie sich weniger wohl, lassen weniger Urin und werden gleich stark verstopft. In schweren Fällen ernährte ich die Kinder gänzlich milchfrei. Sie bekamen nur Malzkaffee ohne Milch, zweimal täglich Gemüse und Fleisch, vier Äpfel. Keine Suppe, keine Mehlspeisen. Ich bin also ähnlich vorgegangen, wie es *Benjamin* für Entfettungskuren im späteren Kindesalter empfohlen hat, wie ich nachträglich sehe. Der Erfolg der Diätkur war, wo man auf eine verständnisvolle Mitarbeit der Mutter rechnen konnte, ein vorzüglicher, ohne die geringste gesundheitliche Schädigung. Im Gegenteil, die Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten wurde deutlich herabgesetzt.

Auch einen deutlichen Einfluß des Pituglandols auf die Genitalhypoplasie konnte ich ähnlich wie *Lereboullet, Hutinel*

u. a. feststellen. In allen Fällen von Kryptorchismus beobachtete ich nach verhältnismäßig kurzer Zeit den Descensus testiculorum. Es gibt offenbar Fälle von Kryptorchismus, die mit einer hypophysären Genitalhypoplasie zusammenhängen. Dieser therapeutische Erfolg ist eine starke Stütze für die Auffassung der hypophysären sekundären Natur des Dysgenitalismus in unseren Fällen. Der Hodensack begann unter dem Einfluß der Behandlung zu wachsen und schlaff herabzuhängen. Manchmal konnte auch eine leichte Vergrößerung hypoplastischer Testikel



Abb. 10. 3 Jahre alt; vor der Behandlung. Mädchengesicht. Länge: 103 cm. Gewicht: 28 kg.



Abb. 11 Dasselbe Kind nach 9 Mon. Pituglandol. Knabengesicht. Bessere Entwicklung der Genitalen. Rückgang der Fettsucht. Länge: 106 cm. Gewicht: 27 kg.

beobachtet werden. Nicht oder wenig beeinflußt wurde das Wachstum des Penis. Auch die myxödematösen Hautveränderungen, von der Akrozyanose abgesehen, reagierten kaum auf Pituglandol.

Alles dies läßt an eine polyglanduläre Störung denken, bei der wohl der Hypophyse das Primat zukommt, wobei aber auch Schilddrüse — in einigen Fällen bestand Struma parenchymatosa — und besonders Keimdrüsen, vielleicht auch die Nebennieren mit zu berücksichtigen sind. Es lohnt sich deshalb vielleicht, Pituglandol therapeutisch mit Schilddrüsen, Hoden oder

Nebennierenpräparaten zu kombinieren. Doch erschien es mir methodisch richtig, zunächst den Einfluß nur einer Drüse — der Hypophyse — zu studieren und festzulegen.

Literaturverzeichnis.

Bauer, J., Constitution and Endocrin Glands. Endocrinology. 8. 1924. — *Benjamin, E.*, Über diätetische Entfettungskuren im späteren Kindesalter. Mschr. f. Kinderh. 1923. H. 4 u. 5. — *Bernheim-Karrer*, Rachitis u. kongenitales Myxödem. Jahrb. f. Kinderh. 105. 1924. — *Boyd-Kay*, Hypopituitarism Froehlich Type. In an Infant Nine Months Old. Endocrinology. 1921. 5. — *Cörper, Carl*, Die Habitusformen des Schulalters, Zschr. f. Kinderh. 33—34. 1922/23. — *Feer, E.*, Kropfherz u. Thymusherz bei Neugeborenen u. Säuglingen. Mschr. f. Kinderh. 25. — *Gött, Th.*, Die Hypophyse des Kindes u. ihre Erkrankungen. Archiv f. Kinderh. 74. Bd. 1924. — *Gróß-Goldberger*, Die chron. Formen der Encephalitis epidemica im Kindes- u. jugendlichen Alter. Jahrb. f. Kinderh. 104. 1924. — *Hutinel*, Les Dystrophies de l'Adolescence. Masson & Cie. 1924. — *Krogh, A.* u. *Rehberg*, Sur l'influence de l'hypophyse sur la tonicité des Capillaires Compt. rendu de la Soc. de biologie. 1922. 87. 461—463. — *Kretschmer, E.*, Körperbau u. Charakter. 4 Aufl. 1925. — *Lereboullet*, Les syndromes hypophysaires et epiphysaires en clinique infantile. J. Baillière et fils. 1924. Literatur. — *Lederer*, R., Kinderheilkunde 1924. Konstitutionspathologie. — *Müller, L. R.* u. *R. Greving*, Über den Aufbau u. die Leistungen des Zwischenhirns u. über seine Erkrankungen. Med. Klinik. Nr. 16. 1925. — *Reich*, Klinische Testikelmessungen bei Kindern. Jahrb. f. Kinderh. 105. 1924. — *Rößle*, Wachstumspathologie im Kindesalter. Mschr. f. Kinderh. 1923. H. 4/5. — *Salmon, A.*, Sul origine del sonno. Studio delle relazione tra il sonno e la funzione della glandula pituitaria firenze. 1905. — *Tierney*, Hypophyseal Disorders. Endocrinology. 7. 1923. Literatur.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über die aktive Immunisierung gegen Diphtherie.

Von

WILHELM BAYER,

Assistent der Klinik.

Noch in der Arbeit, in der das T.A.-Gemisch der medizinischen Welt zur Nachprüfung übergeben wurde, macht *v. Behring* darauf aufmerksam, daß mit dem Diphtherie-Heilserum allein weit größere Erfolge in prophylaktischer Hinsicht erreicht werden könnten, als es bis dahin geschehen war[1]). In der Tat liegen Berichte vor, nach denen nicht nur eine Verminderung der Erkrankung in der nächsten Umgebung eines Erkrankten für die Zeit der unmittelbaren Injektionsgefahr möglich ist, sondern auch über größere Zeiträume sich die Anfälligkeit dem Diphtherievirus gegenüber herabmindern läßt[2])[3]). Ja, *Dunkel*[4]) geht so weit, zu sagen, daß die Einführung der T.A.-Injektionen als eine Gefahr aufzufassen ist für die rationellere Diphtheriebekämpfung durch die Heilseruminjektionen. Andererseits aber zeigte sich, daß seit der Einführung des Heilserums (1894) wohl die Mortalitätsziffern in Deutschland sich besserten, die Morbiditätskurve jedoch anstieg.

Sehen wir nach den Gründen, warum nach anderen prophylaktischen Mitteln gesucht wurde, so ist die eben erwähnte Tatsache des Anstieges der Erkrankungsfälle trotz Seruminjektionen das ausschlaggebende Moment gewesen. Das in der Medizin der letzten Jahre besonders stark aufgetretene Bestreben, die Prophylaxe als oberstes Prinzip zu setzen, begünstigte außerordentlich die Einführung der T.A.-Gemisch-Impfungen zur Erzeugung von aktiver Immunität gegen Diphtherie. Da in einzelnen Teilen Deutschlands zu systematischen Impfungen in der ganzen Bevölkerung übergegangen wurde[5]) und zu erwarten

---

[1]) *v. Behring,* D. med. Wschr. 1913. Nr. 19.

[2]) *Seligmann,* Ztschr. f. Hyg. 1911. Bd. 70.

[3]) *Braun,* D. med. Wschr. 1922. S. 112.

[4]) *Dunkel,* D. med. Wschr. 1922. S. 112.

[5]) *Degkwitz,* Kl. Wschr. 1925. Nr. 3.

ist, daß auch andere Landesteile bald folgen werden, besteht erhöhte Notwendigkeit, sich mit der Immunisierung gegen Diphtherie zu beschäftigen.

Der Entwicklungsgang der T.A.-Impfungen von den ersten Beobachtungen *Behrings* aus dem Jahre 1892 über die Mitteilungen von *Babes* 1895, *Dziergowski* 1902, *Blumenau* 1911, *Petruschky* 1912, bis zu den T.A.-Gemischen *Behrings* 1913 und bis zu den folgenden Modifikationen von *Löwenstein, Opitz, Biber, Löwenthal* und *R. Kraus* ist bekannt. Nach den vorliegenden und anscheinend nicht immer genügend beachteten Berichten über die T.A.-Impfungen sind diese durchaus nicht so ungefährlich für den Impfling, wie man das meinen müßte, nach der Verbreitung, die diese Impfungen bereits erfahren haben. So sind in der amerikanischen Literatur verschiedentlich aus der ersten Zeit der Impfungen bedauerliche Zwischenfälle gemeldet[1])[2]), die Massenimpfungen der letzten Jahre sind ohne erhebliche Störungen abgelaufen[3]); nicht unerwähnt dürfen die Todesfälle bleiben nach neutralen T.A.-Gemisch-Impfungen in Baden bei Wien[4]). Mit demselben Gemisch sind in München die Impfungen ohne Störungen vollzogen worden[5]). Auch wenn man sich nicht auf den Standpunkt *Friedbergers*[6]) stellt, daß bereits ein Todesfall unter 1000, ja 100000 Impfungen das betreffende Verfahren am Menschen unbrauchbar mache, so werden doch einige Bedenken aufsteigen, diese Impfungen bereits für Massenanwendungen zu empfehlen. Eben weil die bisherigen Gemische in ihren Wirkungen und Nebenwirkungen noch nicht als ideal zu bezeichnen sind; deshalb wird weiter nach neuen Modifikationen gesucht. Von den unterneutralen Gemischen *Behrings* ging man über zu den neutralen, zu den überneutralisierten [erst am Tier[7]), dann auch am Menschen[8])]; man änderte die Dosierungen, schritt zu anderer Injektionstechnik [subkutane Injektion neutraler Gemische[9]), intramuskuläre Injektionen abgeschwächten oder inaktivierten Toxins[10])] und empfahl Ge-

---

[1]) *Mc. Keen*, Boston. med. and Surg. Journ. 1911. S. 503.
[2]) Zit. nach *Eckert*, D. med. Wschr. 1922. S. 112.
[3]) *W. Park*, Journ. of the amer. med. assoc. 1922. 79.
[4]) *R. Kraus*, Med. Kl. 1924. Nr. 50.
[5]) *Degkwitz* siehe oben.
[6]) *Friedberger*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1919. S. 117. Bd. 28.
[7]) *Kassowitz*, Seuchenbekämpfung. 1924. S. 10.
[8]) *Löwenthal*, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1924. 39.
[9]) *Opitz*, D. med. Wschr. 1922. Nr. 3.
[10]) *Löwenstein*, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 1914. 15.

mische der Toxine verschiedener Stämme[1]); wegen der vollkommenen Unkenntnis über die Wirkungsart eines Toxins im Organismus und damit auch völliger Unmöglichkeit, dessen Wirkung vorauszusagen, verließ man die Toxine ganz und empfahl die völlig ungiftigen Toxoide[2]) [3]). Wenn es also nicht möglich ist, von einem vorläufig festen Stand zu sprechen, so ist es mithin noch weniger möglich, die einzelnen Ergebnisse zusammengefaßt zu verwerten. Nicht einmal möglich ist es, dort Vergleiche anzustellen, wo die gleichbezeichneten Gemische angewandt wurden, da ja die Toxine in ihrer Wertigkeit verschieden sind und außerdem „der Neutralpunkt eines Gemisches, auf den sich die Bezeichnungen über- oder unterneutral beziehen müssen, nicht einheitlich festgelegt ist[4])". Zu all diesen Methoden kommt nun noch die Immunisierung mit lebenden Diphtheriebazillen. Auf die von uns damit angestellten Nachprüfungen kommen wir weiter unten noch besonders zu sprechen. Soweit es für diese Versuche von Wichtigkeit ist, muß noch kurz auf die Antikörper und Immunitätsfragen eingegangen werden.

Unter dem Einfluß der *Ehrlich*schen Gedankengänge und der Spezifitätslehre *Kochs* wurde das Auftreten von Antikörpern im Blut als Zeichen eines absoluten Schutzes angesehen. Vorhandensein von Antikörpern wurde gleichgesetzt mit Immunität. Diese Auffassung aber beginnt man zu revidieren. Mit besonderem Nachdruck betonte *Czerny*[5]), daß es zum mindesten zweifelhaft ist, ob sich „Giftfestigkeit gegen Diphtherietoxin und Immunität gegen Diphtherie identifizieren lasse". *Neufeld*[6]) kommt allerdings nach seinen letzten Untersuchungen über die Antikörperbildung und Infektionsmöglichkeit bei entmilzten und blockierten Mäusen zu dem Schlusse, daß aktive und passive Immunität als gleichartig anzusehen seien und beide auf den gleichen Antikörpern beruhen. Wie weit derartige massive Tierexperimente in ihren Resultaten auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen sind, muß dahingestellt bleiben. Die bisher vorliegenden Erfahrungen beim Menschen sprechen nicht da-

---

1) *Bieber*, Med. Kl. 1924. Nr. 2.

2) *Ramon*, Compt. rend. des séances de la soc. d. biol. 1922.

3) *Kraus, Löwenstein, Bäcker*, W. kl. Wschr. 1924.

4) *Löwenthal*, Ztschr. Immun.-Forschg. 1924. 39. S. 364.

5) *Czerny*, Med. Kl. 1922. Nr. 19.

6) *Neufeld*, Jahresk. f. ärztl. Fortbildg. 1924. Bd. 10.

für. Ich erwähne nur kurz die Angaben von *Czerny*[1]) und *Kleinschmidt*[2]) über fehlende Antikörper nach überstandener Infektion und Auftreten von postdiphtherischer Lähmung trotz Anwesenheit von Antikörpern, von *Opitz*[3]) über drei Fälle mit reichlich Antitoxin im Blut und eingetretener Infektion, von *Chevallery*[4]) über zwei gleiche Fälle, von *J. Bauer*[5]) über mehrere ältere Säuglinge ohne Antitoxin nach vorangegangener Infektion, von *Kirstein*[6]) über Auftreten von Infektionen bei Antikörper führenden Neugeborenen, von *Hahn*[7]) über die Diskrepanz von Antikörpergehalt und Schwere der Erkrankung und von verschiedenen anderen Autoren, wie *Park*[8]), *Kramer*[9]), *Baccicchetti*[10]) und *Blauner*[11]). Es sind dies nur Fälle aus dem Gebiet der Diphtherie. Auf dem Gebiet der übrigen Infektionskrankheiten ließen sich gleichfalls viele ähnliche Beispiele anführen. Man wird hier kaum noch von sogenannten paradoxen oder Ausnahmefällen sprechen können. Die Erfahrungen in der Tiermedizin und die zahlreich angestellten Tierversuche sprechen ebenfalls zum großen Teil dafür, daß die alleinige Anwesenheit von Antikörpern nicht die Immunität ausmacht. So ist es nur mit lebenden Erregern möglich, gegen Schweinrotlauf, Tollwut, Milzbrand, Hühnercholera usw. aktiv zu immunisieren. *A. Wassermann* und *J. Citron*[12]) stellten bereits 1905 fest, daß die Antikörper des Serums nicht das Ausschlaggebende sind, daß eine Immunisierung nicht möglich ist mit toten Erregern, und daß die wirkliche Immunität einhergeht mit einer noch unbekannten spezifischen Umstimmung der Gewebe. Trotz hohen Antikörpertiters ist eine Erkrankung möglich[13]), und umgekehrt zeigt sich bei schutzgeimpften Tieren hohe Immunität ohne Serumantikörper[14]). Vielleicht ist doch zur Erlangung einer wirksamen Immunität die vitale Einwirkung der Erreger auf den

[1]) *Czerny*, Med. Kl. 1922. Nr. 19.
[2]) *Kleinschmidt*, Verhdlg. d. Ges. f. Kinderh. Kongreß-Ber. 1924.
[3]) *Opitz*, D. med. Wschr. 1915. Nr. 31.
[4]) *M. Chevallery*, Nourrisson. 1923. 11.
[5]) *J. Bauer*, Arch. f. Kinderh. 1918. 66.
[6]) *Kirstein*, D. med. Wschr. 1921. S. 1393.
[7]) *B. Hahn*, D. med. Wschr. 1912. Nr. 38.
[8]) *Rominger*, Ztschr. f. Kinderh. 23. 47. 1919.
[9]) *Kramer*, Ztrlbl. f. Kinderh. 1924. 15.
[10]) *Baccicchetti*, Ztrlbl. f. Kinderh. 1923. 14.
[11]) *Blauner*, Amer. journ. of dis. of childr. 1921. 21.
[12]) *Wassermann* u. *Citron*, D. med. Wschr. 1905. Nr. 15.
[13]) *Jürgens*, Berl. kl. Wschr. 1905. Nr. 6.
[14]) *Ungermann*, Verhdlg. d. Kongr. f. Inn. Med. Warschau. 1916.

Organismus direkt nötig, vielleicht sind „vitale Funktionen" der Erreger ausschlaggebend[1]).

Was die bisher vorliegenden Statistiken über die Diphtherie anbelangt[2])[3]), so scheinen hier die Verhältnisse günstiger zu liegen insofern, als es durch die Antikörpererzeugung allein vielleicht möglich ist, einen gewissen Schutz zu erzeugen. Jedoch sind die Erfahrungen zu kurz, um endgültig zu entscheiden, und es gilt auch hier, daß die Feststellung von Antikörpern nicht auch die Sicherheit des Schutzes in sich schließt, und daß überstandene Erkrankungen und erworbene Immunität ohne Antikörper einhergehen kann. Daraus folgt für die kutane Hautreaktion nach *Schick*, daß *immune* Individuen sowohl negativ als auch positiv reagieren können. Von dieser Seite aus betrachtet erscheint die Äußerung *Parks*[4]), daß die negative Reaktion keine sicheren Schlüsse zuläßt, durchaus nicht so unberechtigt, wie das zum Teil angenommen wurde[5]). Der negative Ausfall ist überwertet worden, er zeigt nur Antikörper an, nicht Immunität.

Nach dieser kurz skizzierten Lage der Entwicklung in der Diphtherieprophylaxe sahen wir uns veranlaßt, die von *Böhme* und Riebold[6]) angegebene Verwendung von lebendem Diphtherievirus zur Immunisierung nachzuprüfen. Es soll im folgenden über die bisherigen Ergebnisse berichtet werden.

Die von *Böhme* ausgearbeitete, von ihm und *Riebold* zuerst an Meerschweinchen, dann an sich selbst und an 53 Personen verschiedenen Alters vorgenommenen Anfangsversuche fielen befriedigend aus. Es kommt eine stets unter Kontrolle stehende Lymphe zur Verwendung, die voll virulent ist und in Kapillaren zur Versendung gelangt; die angewandten Stämme scheiden Toxin ab von achtfachem Gift; 0,05—0,005 ccm der Lymphe töten bei subkutaner Injektion Meerschweinchen. *Schloßmann* berichtete bereits auf dem letzten Innsbrucker Kongreß für Kinderheilkunde über günstige Resultate; die genaueren Ergebnisse über zirka 50 geimpfte Kinder sind kürzlich von *Müller* und *Meyer*[7]) bekanntgegeben worden. Irgendwelche Schädigungen durch die vorgenommenen Impfungen sind nicht gesehen worden.

Wir konnten in der Zeit von Januar 1924 bis Februar 1925

---

1) *Friedberger,* Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1919. 28.
2) *Bieber,* D. med. Wschr. 1920. S. 43.
3) *Park,* Journ. of the amer. med. assoc. 1922. 79.
4) *Park,* Arch. of Ped. New York. 1921. Juniheft.
5) *Geißmar,* Arch. f. Kinderh. 1923. 72.
6) *Böhme* u. *Riebold,* M. med. Wschr. 1924. Nr. 8.
7) *Müller* u. *Meyer,* Ztschr. f. Kinderh. 1925. Bd. 39.

Impfungen an 87 Säuglingen im Alter von 4—12 Monaten vornehmen. Die Impfungen können vollzogen werden an jeder beliebigen Hautstelle. Wir benutzten Oberschenkel bzw. Oberarm; es wird nach vorheriger Desinfektion die Haut oberflächlich skarifiziert mit je zehn längs und querlaufenden 1—2 cm langen Strichen. Auf dieser Stelle wird kurz ein Kapillareninhalt verrieben. Kapilläre Blutungen, die nach den Angaben der oben erwähnten Autoren wegen der Gefahr des Verschleppens der Keime in den Körper zu vermeiden sind, haben sich uns als vollkommen belanglos erwiesen. Bei vier Kindern traten Temperaturen auf; bei zweien am zweiten Tage, bei zweien am dritten Tage nach der Impfung; doch waren die gleichzeitig bestehenden banalen Infektionen des Nasen-Rachen-Raumes dafür verantwortlich zu machen. Es zeigten sich keine Veränderungen im Verhalten der Kinder, weder in ihrer Stimmung, noch in ihrer Gewichtskurve, noch zeigte sich irgendeine schädliche Nebenwirkung. Die lokale Reaktion besteht in geringer Rötung um die Striche herum, bei einzelnen Fällen — und zwar waren dies vorwiegend Kinder mit empfindlicher, zu Ausschlägen neigender Haut — in Pustelbildung von der Art der Pockenpustel im Anfangsstadium. Diese Reaktionen waren abgeklungen nach zirka 5—6 Tagen, ohne irgendwelche Hautveränderungen zu hinterlassen. Zur Feststellung der Wirksamkeit der Immunisierungsmaßnahmen gegen Diphtherie stehen uns heutzutage nur zwei Wege zur Verfügung: Der eine ist der Vergleich der Morbiditätskurve nach Jahren an geimpften und nichtgeimpften Kindern desselben Milieus und derselben Zeit, und der andere ist die Bestimmung von Antikörperproduktion; der letztere hat nach den obigen Ausführungen nur bedingten Wert; es wird aber, wo wir hier nicht mit totem Toxin arbeiten, sondern mit dem lebenden Virus, der Feststellung eines Umschlagens der intrakutanen Hautreaktion von positiv vor zu negativ nach der Impfung wohl größerer Wert beizumessen sein. Denn es ist hier die Forderung erfüllt, wonach nur Einwirkung von lebenden Bakterien wirkliche Immunität verleiht. Man wird also mit aller vorläufigen Vorsicht annehmen können, daß hier nach der künstlichen Infektion der Haut sich jene Zellkomplexänderung herausbildet, wie sie die wirkliche Immunität ausmacht. Zumal ja Hautdiphtherie als Erkrankung langjährige Immunität hinterlassen kann.

Zur Impfung ausgesucht wurden die Kinder aus dem gewöhnlichen Krankenhausmaterial nach dem Ausdfall der intrakutanen Diphtherie-Hautreaktion. Und zwar wurde, obwohl es

nach den Angaben von *Gröer* und *Kassowitz*[1]) und *Opitz*[2]) und *Kassowitz* und *Schick*[3]) bei so jungen Kindern nicht notwendig gewesen wäre, die Injektion von gekochtem Toxin gleichzeitig vorgenommen. Nur die auf Toxininjektion einwandfrei positiv Reagierenden wurden geimpft. Von den 87 einmalig geimpften Kindern waren 69 am 10.—12. Tage nach der Impfung in ihrer Hautreaktion negativ geworden (s. Tabelle Nr. 1—3, 22—87). Bei den ersten Untersuchungen wurden Antitoxinbestimmungen vorgenommen nach der Römerschen Methode (ausgeführt vom sächsischen Serumwerk [Tabelle Nr. 1—3, 22—30]); da die Schick-Reaktion aber die Werte über 1/30 A.E. sicher anzeigt, wurde späterhin nur noch nach dem Ausfall der intrakutanen Reaktion geurteilt. Daß die bei der Vorprobe eingeführten Toxinmengen etwa genügen, um nach 14—16 Tagen einen negativen Ausfall zu erzeugen, wurde in Kontrollen ausgeschlossen. Die Antitoxinauswertung bei den ersten zwölf Fällen ergaben Werte zwischen 1/20 und 1 A.E.

Zur Nachuntersuchung gelangten bisher 39 Kinder, unter denen zehn von den unbeeinflußt gebliebenen sich befanden (Tabelle Nr. 4—6, 10—16). Von diesen zehn reagierten bei der Nachuntersuchung — die im Durchschnitt nach 9 Monaten vorgenommen wurde — vier intrakutan negativ (Tabelle Nr. 13 bis 16). Die übrigen 29 waren negativ geblieben. Nachweisliche Diphtherieerkrankung hatte keiner der Geimpften in der Zwischenzeit durchgemacht. — Bei einer der ersten Lymphserien stellte sich ein Unbeeinflußtbleiben von sechs Kindern heraus; die Nachprüfung ergab, daß die Lymphe wahrscheinlich durch zu langes Lagern geschädigt war.

Was folgt aus diesen Ergebnissen? Wir haben hier eine Methode, die wenig kostspielig, leicht auszuführen ist, und die zumindest dieselben Ergebnisse zeitigt wie die bisherigen Methoden. Interessant ist, daß von den positiv gebliebenen Kindern sich bei der Nachuntersuchung ein Teil als negativ geworden herausstellte. Ob hier die intrakutane Reaktion zu kurze Zeit nach der Impfung vorgenommen wurde, oder ob hier unter dem Einfluß eines nicht in Erscheinung getretenen Infektes die Antitoxinbildung eingetreten ist, wird schwer zu entscheiden sein. Wir neigen nach den Ausführungen von *Bessau*, *Opitz* u. a.,

---

[1]) *v. Gröer* u. *Kassowitz*, Verhdlg. d. Ges. f. Kinderh. 1913 u. Ztschr. f. Immun.-Forschg. Bd. 28.

[2]) *Opitz*, Kl. Wschr. 1924. Nr. 46.

[3]) *Kassowitz* u. *Schick*, Kl. Wschr. 1922.

nach denen ein einmal infiziertes Individuum auf einen erneuten gleichartigen Infekt leichter mit der Antikörperbildung reagiert, zu der letzteren Auffassung. Es wäre also den natürlichen Verhältnissen die sonst zum Sichtbarwerden der Antikörper im Blut nötige zweite oder dritte Impfung überlassen worden. Wie weit unter den positiv gebliebenen Kindern sich nicht solche finden, deren Immunitätszustand ohne Serumantitoxin einhergeht, ist nicht zu entscheiden. —

Als Schwäche der Methode wird man die Ungenauigkeit in der Dosierung aufzufassen haben. Man wird nie sicher sein, wie viele der geimpften Bazillen in die Haut und wie viele zur Wirksamkeit gelangen; und außerdem wird man auch hier wohl wie bei den T.A.-Gemsichen mit der Variabilität des Toxins zu rechnen haben.

Auf einen Punkt muß noch aufmerksam gemacht werden. Es muß eingestanden werden, daß an die Verwendung von lebenden, vollvirulenten Bazillen mit einiger Beklommenheit herangegangen wurde. Es war die Möglichkeit eines Diphtherieausbruches bei den geimpften und den anderen Kindern nicht abzustreiten. Es hat sich aber, wie das auch nach den bisherigen Berichten aus Dresden, Düsseldorf und den noch nicht veröffentlichten Nachprüfungsbefunden an weit größerem Material der Schuljugend Kiels ergeben hat, keinerlei Erkrankung gezeigt. Diese epidemiologisch außerordentlich bedeutsame Tatsache läßt sich schwer mit den bestehenden Ansichten über die Infektiosität des Diphtherievirus in Einklang bringen. Man denke nur an die daraus folgende Ungefährlichkeit der bisher perhorreszierten Bazillenträger. Die vielen Maßnahmen, die bisher gegen diese unternommen wurden, wie Isolierung, Einblasung von überwuchernden Bazillen usw., müßten revidiert werden. In den neueren Äußerungen über die Epidemiologie im allgemeinen wird der Bazillus mehr und mehr in seiner alleinigen Bedeutung zurückgedrängt und das Moment der Disposition mehr in den Vordergrund gerückt. Sollte die Disposition neben dem Bazillus für den Ausbruch einer Epidemie von allein ausschlaggebender Bedeutung sein, so würde man doch bei den Impfungen mit lebendem Diphtherievirus mit Erkrankungsfällen zu rechnen haben. Da aber bei den bisherigen Impfungen sich keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen ergeben haben, so wird man annehmen können, daß hier noch andere Momente eine Rolle spielen, die bei der Verwendung des lebenden Diphtherievirus eine Infektion ausgeschlossen sein lassen.

Auch von diesen Ergebnissen aus wird man die Frage auf-



werfen können, wie das vor kurzer Zeit von *Menzer*[1]) und *Neufeld*[2]) geschehen ist, ob der Diphtheriebazillus ein ubiquitärer Mikroorganismus ist, der erst unter bestimmten bisher noch unbekannten Bedingungen pathogene Eigenschaften entwickelt. — Trotz dieser günstigen Erfahrung in bezug auf Übertragen bei den Impfungen wird es sich empfehlen, diese vorläufig nur dort auszuführen, wo genaueste Kontrolle und dauernde Beobachtung möglich ist.

Nun noch ein Wort zur Rolle der Haut bei der Impfung. Ist es notwendig, der Haut eine besondere Rolle in immunbiologischer Beziehung zuzuschreiben, sie als eine Art besonderen Filters aufzufassen? Das, was die Haut anderen Organen voraus hat, ist ihre Übersichtlichkeit für die Beobachtung. Daß auch von anderen Organen, den Schleimhäuten aus, eine Antitoxinbildung auszulösen ist, ist bekannt. Für die Diphtherie ist zu erinnern an die Immunisierung von der Rachenschleimhaut aus bei Bazillenträgern, an die Versuche von *Simchen* und *Wiltschke*[3]) mit der Antikörperproduktion durch künstliches Einführen von Bazillen auf die Tonsillen, an die Versuche von *R. Kaneko*[4]) durch Einführung von Diphtherietoxin in die Lungen, Antikörper hervorzurufen. Wie aus den Untersuchungen von *Neufeld*[5]) und seinen Mitarbeitern hervorgeht, erleiden die Bazillen an ihrer Eintrittspforte eine beträchtliche Virulenzabschwächung; das gilt sowohl für die Haut als auch für alle übrigen Eintrittsstellen. Ob die Diphtheriebazillen bei den Impfungen durch die Haut tiefer dringen, ob sie dann abgeschwächt werden, oder ob sie in der Haut liegen bleiben, von hier aus die Umstimmung des Organismus hervorrufen, wird sich nur im Experiment erweisen lassen. —

Zusammenfassend läßt sich sagen: *die Toxin-Antitoxinimpfungsmethoden bei der Diphtherieprophylaxe sind noch nicht so fest fundiert, wie man es nach der Verbreitung, die sie gefunden haben, annehmen müßte. — Die bisherigen Versuche mit Verwendung von lebenden Diphtheriebazillen sind als durchaus befriedigend in bezug auf Antitoxinbildung zu bezeichnen. — Weitere derartige Versuche unter strengster Aufsicht und Kontrolle werden nötig sein, um endgültige Schlüsse ziehen zu können.* —

[1]) *A. Menzer,* Med. Kl. 1925. Nr. 12 u. 13.
[2]) *F. Neufeld,* D. med. Wschr. 1925. Nr. 9.
[3]) *Simchen* u. *Wiltschke,* Verhdlg. d. Ges. f. Kinderh. 1924.
[4]) *R. Kaneko,* Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1922. 34.
[5]) *F. Neufeld,* D. med. Wschr. 1924. Nr. 1.

Nr.	Name	Krankheit	Schick-Reaktion vor der Impfung	Schick-Reaktion nach der Impfung	Nachuntersuchung: nach Anzahl der Monate	Nachuntersuchung: Schick-Reaktion	A.T.-Werte nach der Impfung
1.	G. H.	asthmat. Bronchitis	+	ø	11	ø	1/10 A.E.
2.	A. K.	Rachitis	+	ø	10	ø	1/20 „
3.	S. D.	Krämpfe	+	ø	8	ø	1/10 „
4.	H. Sch.	Pneumonie	+	+	7	+	—
5.	H. R.	Pyurie	+	+	8	+	—
6.	Sch. R.	neurop. Erbrechen	+	+	9	+	—
7.	A. G.	Spasmophilie	+	+	—	—	—
8.	N. G.	Neuropath.	+	+	—	—	—
9.	K. H.	Ernährungsstörung	+	+	—	—	—
10.	V. L.	Skabies	+	+	8	+	—
11.	K. H.	Ernährungsstörung	+	+	10	+	—
12.	K. A.	Lues	+	+	9	+	—
13.	S. J.	Spasmophilie	+	+	7	ø	—
14	H. U.	Megacolon	+	+	9	ø	—
15.	H. G.	Coryza	+	+	11	ø	—
16.	E. H.	exsud. Diath.	+	+	12	ø	—
17.	K. R.	Spasmophilie	+	+	—	—	—
18.	Z. J.	Rachitis	+	+	—	—	—
19.	T. H.	exsud. Diath.	+	+	—	—	—
20.	H. K.	Pneumonie	+	+	—	—	—
21.	U. Tr.	Spasmophilie	+	+	—	—	—
22.	W. Qu.	„	+	ø	10	ø	1/10 A.E.
23.	T. A.	Pyurie	+	ø	7	ø	1/30 „
24.	K. W.	Osteopsat.	+	ø	9	ø	1 „
25.	B. W.	Rachitis	+	ø	6	ø	1/10 „
26.	S. E.	Intertrigo	+	ø	11	ø	1/10 „
27.	W. H.	Erythrod.	+	ø	9	ø	1 „
28.	M. W.	Ernährungsstörung	+	ø	8	ø	1/20 „
29.	Cz. Br.	Rachitis	+	ø	7	ø	1/10 „
30.	L. J.	Ernährungsstörung	+	ø	6	ø	1/10 „
31.	Tr. H.	„	+	ø	6	ø	—
32.	L. G.	„	+	ø	9	ø	—
33.	P. M.	„	+	ø	8	ø	—
34.	H. E.	„	+	ø	11	ø	—
35.	D. W.	„	+	ø	10	ø	—
36.	N. B.	„	+	ø	11	ø	—
37.	L. N.	Rachitis	+	ø	9	ø	—
38.	T. H.	Pyodermie	+	ø	6	ø	—
39.	S. E.	Coryza	+	ø	7	ø	—
40.	B. G.	exsud. Diath.	+	ø	—	—	—
41.	Gr. H.	Rachitis	+	ø	—	—	—
42.	Sch. H.	Ernährungsstörung	+	ø	—	—	—
43.	M. G.	Pertussis	+	ø	—	—	—
44.	B. H.	Rachitis	+	ø	—	—	—
45.	Fr. O.	Intertrigo	+	ø	—	—	—
46.	St. H.	Stomatitis	+	ø	—	—	—
47.	B. W.	exsud. Diath.	+	ø	—	—	—
48.	W. H.	Ernährungsstörung	+	ø	—	—	—
49.	Gr. W.	Milchnährschaden	+	ø	—	—	—
50.	An. L.	Pyurie	+	ø	—	—	—
51.	Cl. Cr.	exsud. Diath.	+	ø	—	—	—
52.	G. G.	Brecher	+	ø	—	—	—
53.	S. M.	Spasmophilie	+	ø	—	—	—
54.	Sch. Fr.	Bronchitis	+	ø	—	—	—
55.	V. M.	Spasmophilie	+	ø	—	—	—

Nr.	Name	Krankheit	Schick-Reaktion vor der Impfung	Schick-Reaktion nach der Impfung	Nachuntersuchung nach Anzahl der Monate	Nachuntersuchung Schick-Reaktion	A.T.-Werte nach der Impfung
56.	L. H.	Krämpfe	+	ø	—	—	—
57.	R. G.	Rachitis	+	ø	—	—	—
58.	D. G.	Myatonie	+	ø	—	—	—
59.	W. Z.	Lues	+	ø	—	—	—
60.	G. W.	Intertrigo	+	ø	—	—	—
61.	M. N.	Lues	+	ø	—	—	—
62.	M. W.	"	+	ø	—	—	—
63.	L. J.	Spasmophilie	+	ø	—	—	—
64.	N. H.	"	+	ø	—	—	—
65.	W. Z.	Pyurie	+	ø	—	—	—
66.	S. H.	Megacolon	+	ø	—	—	—
67.	W. Fr.	Meningitis	+	ø	—	—	—
68.	Sch. G.	Mehlnährschaden	+	ø	—	—	—
69.	M. E.	Intertrigo	+	ø	—	—	—
70.	P. V.	Spasmophilie	+	ø	—	—	—
71.	B. Chr.	Lues	+	ø	—	—	—
72.	St. R.	Pneumonie	+	ø	—	—	—
73.	Th. E.	"	+	ø	—	—	—
74.	L. K.	Rachitis	+	ø	—	—	—
75.	G. Z.	Spasmophilie	+	ø	—	—	—
76.	S. H.	Lues	+	ø	—	—	—
77.	G. R.	Pertussis	+	ø	—	—	—
78.	G. E.	Ernährungsstörung	+	ø	—	—	—
79.	K. H.	Osteopsathyrose	+	ø	—	—	—
80.	W. J.	Intertrigo	+	ø	—	—	—
81.	B. G.	Rachitis	+	ø	—	—	—
82.	H. B.	Ernährungsstörung	+	ø	—	—	—
83.	S. H.	"	+	ø	—	—	—
84.	M. T.	Pertussis	+	ø	—	—	—
85.	S. N.	Bronchitis	+	ø	—	—	—
86.	E. T.	Intertrigo	+	ø	—	—	—
87.	An. G.	exsud. Diath.	+	ø	—	—	—

III.

(Aus der Kinderheilanstalt in Dresden.)

Über doppelseitige fortschreitende Degeneration des Linsenkerns (Morbus Wilson).

Von

San.-Rat Dr. BRÜCKNER,
leitendem Arzt der Anstalt.

Beobachtung I.

W. F., geboren am 19. August 1904, kommt in die Poliklinik im Mai 1914. Erscheint seit Weihnachten 1913 matt, ermüdet leicht nach geringen körperlichen Anstrengungen. Seit Ende April morgens Anschwellungen der Füße, welche im Laufe des Tages schwinden. Zunehmende Blässe, schlechter Appetit. Seit 6 Wochen heiser. 1909 Masern. 1913 wegen rechtseitigen Leistenbruchs operiert. Vater leidet an Magenblutungen. Mutter gesund, ebenso drei Geschwister. Zwei Geschwister in frühem Alter an unbekannter Krankheit verstorben.

1. *Aufnahme in die Klinik.* 25. V. 1914. *Status:* Fieberlos. Gewicht 29 Kilo. Kräftiger Körperbau. Sehr blaß. Kein Exanthem, keine Ödeme, keine pathologischen Drüsenschwellungen. Mundhöhle, Sinnesorgane, Herz und Lungen o. B. In der rechten Leistengegend markstückgroße strahlige Narbe. Leber überragt den Rippenrand um 1 cm. Milz überragt den Rippenrand um 6 cm. Nervensystem o. B. Patellarreflexe vielleicht etwas lebhaft. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Kein Sediment. Wassermann und Pirquet negativ.

Blut: Hb. nach Sahli 65%. E. 5 400 000, *L. 5900.* (Polynukleäre 50%, Lymphozyten 45%, Eosinophile 2%, große Mononukleäre 3%.)

Therapie: Sol. Fowleri. Nach 6tägiger Beobachtung in *poliklinische* Behandlung entlassen. Erscheint unregelmäßig oft nach längeren Pausen. Nach der Entlassung zunächst subjektive Besserung. 28. I. 1916. Klagen über Harndrang, Mattigkeit, starke Blässe. Milz handbreit unter dem Rippenrand fühlbar. Hb. 60% nach Sahli. Ordination: Pilul. Blaudii.

30. III. 1917. Harndrang. Schmerz in der rechten Bauchseite. Sehr blaß. Milz stark vergrößert. Urin o. B. Hb. 67%. *Leukozyten 3000.* (Polynukleäre 47%, Lymphozyten 43%, Eosinophile 2%, Myelozyten 2,5%, Übergangszellen 3,5%.)

8. X. 1917. Schmerzen im r. Knöchel. Milz stark vergrößert, reicht in der Mittellinie bis zum Nabel. Leber nicht vergrößert. Kein Aszites. Gewicht 36 Kilo. Milchzulage.

26. X. 1917. Schmerzen in beiden Unterschenkeln. Gewicht 38,5. (? Hungerosteopathie.)

Blut: R. Bl. 3 420 000. *Leukozyten 2900.* (Polynukleäre 53%, Lymphozyten 36%, Eosinophile 4%, große Mononukleäre 7%.) — Zustand unverändern bis Mai 1918. Es wird Morbus Banti angenommen und Entfernung der Milz vorgeschlagen. Operation vom Chirurgen der Anstalt abgelehnt.

2. V. 1918. *Milzexstirpation* (Privatklinik Dr. *Grieshammer*). Glatter Verlauf. Bei der Operation wird eine hochgradige Veränderung der Leber festgestellt, welche der Operateur als „*Schuhzweckenleber*" bezeichnet. Kein Aszites. Milz: Gewicht 570 g, Länge 19 cm, Breite 11 cm, Dicke 7 cm. Mikroskopische Untersuchung (Herr Prof. *Geipel*): Bild der chronischen Induration. Follikel in geringem Grade hyperplastisch. Stroma chronisch verdickt. Die Pulpa weist eine über das ganze Organ gleichmäßig verteilte Zunahme auf. Trabekel ebenfalls verdickt. Milzgefäße frei von Veränderungen.

Bereits vor der Operation klagt die Mutter, der Knabe sei sehr faul, wolle nicht laufen. Er führe alle Bewegungen sehr langsam aus. Gang schwerfällig, steifbeinig.

9. V. 1918. 2. *Aufnahme in die Klinik.* eine Woche nach der Operation. Temperatur leicht erhöht 37,7). Mager, Gesichtsfarbe rosig. Geringe ikterische Verfärbung der Skleren. Am Bauch, oberhalb des Nabels, 20 cm lange, bogenförmige frische Narbe mit Wundnähten. Bauch weich. Kein Aszites. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Leber nicht zu fühlen. Leises systolisches Geräusch an allen Ostien. Sonst o. B.

10. V. Blut: Hb. nach Sahli 70%, R. Bl. 4 600 000. *Leukozyten 16 000.* (Polynukleäre 64%, Lymphozyten 26%, Eosinophile 1½%, große Mononukleäre 2%, Übergangsformen 6%, Myelozyten ½%.)

13. V. Fäden entfernt. Operationswunde reaktionslos.

16. V. Klagt über Leibschmerzen. Temperatur seit 12. V. über 38°. Bauch weich. In der vorderen Axillarlinie, zwischen der 7. und 8. Rippe, geringfügige Dämpfung. 25. V. Fieberlos. Dämpfung verschwunden. *Blut:* Hb. 70%, R. Bl. 3 900 000, Leukozyten 11 000 (Polynukleäre 67%, Lymphozyten 20%, Eosinophile 2%, Übergangsformen 7%, große Mononukleäre ½%, Reizformen 3%.)

1. VI. Fieberlos. Allgemeinbefinden gut. Blut: Hb. 60%, R. Bl. 3 770 000, *Leukozyten 9900.* (Polynukleäre 60%, Lymphozyten 28%, Eosinophile 3,6%, große Mononukleäre 2%, Übergangsformen 3⅓%, Myelozyten 1,6%, Reizformen 1,3%.)

9. VI. Wohlbefinden. Bauch weich. Gewichtszunahme von 34,8 auf 35,2 bei 157 Körperlänge. *Auf Zulage von 100g Lävulose 2½ Stunde nach der Mahlzeit Nylander positiv.*

10. VI. Verläßt heimlich die Klinik.

20. VI. Erscheint wieder in der Poliklinik. Klagt über Schmerzen in der Knöchelgegend. Geht wenig, ist sehr teilnahmlos. Plattfußeinlagen.

23. VII. Dauernd hinfällig. Genu. valgum. Phosphorleberthran. Blut: R. Bl. 4 500 000. Leukozyten 12 500.

11. X. Unverändert. Blut: Hb. 85%, R. Bl. 5 200 000, Leukozyten 9200.

20. V. 1919. Hat dauernd zu Bett gelegen. Wird von der Mutter getragen. Landaufenthalt.

5. VIII. 1919. Besser. Geht mit Unterstützung. Schmerzen geringer. Hochgradiges Genu valgum. beiderseits. Blut: Hb. 70%, R. Bl. 5 400 000, Leukozyten 13 500. Röntgenbild: Doppelseitiges genu valgum. Hochgradige Osteoporose. Schienenapparat.

12 XII. Befinden leidlich. Kann ohne Unterstützung zur Poliklinik kommen. Keine B inschmerzen.

27. VII. 1920. 3. *Aufnahme in die Klinik.* War in den letzten Monaten sehr hinfällig, lag fast immer. Am 27. VII. stand er bei seiner Mutter in der Küche. Als er sich auf dem rechten Bein umdrehte, empfand er plötzlich heftigen Schmerz, fiel um und konnte nicht aufstehen. Wird von der Mutter in die Klinik gebracht. Auf der chirurgischen Abteilung wird neben doppelseitigem genu valgum. eine *Spontanfraktur* des rechten Oberschenkels festgestellt und ein Gipsschienenverband angelegt. Es fällt auf, daß der *Gesichtsausdruck immer lächelnd ist.* Der Kranke ist sehr unruhig. Die Sprache ist sehr undeutlich. Der Mund wird viel offen gehalten. Infolgedessen Zunge rissig. Stomatitis. Kann nicht Wasser lassen. Es stellen sich stärkere Schlingbeschwerden ein. *Wird am 13. VIII. der Heil- und Pflegeanstalt überwiesen.* Dort wurde Folgendes festgestellt: Rückenlage mit gestreckten Armen und Beinen. Kann seine Lage nicht ändern. Mund wird offen gehalten. Risus sardonicus. Stimmung wechselnd. Muskulatur atrophisch. Füße in Streckkontraktur, Zehen gebeugt. Hypertonie. Rücken gestreckt, leicht lordotisch. Kopf nach hinten gestreckt. Kahnbauch. Macht keine Spontanbewegungen. Die nach Aufforderung ausgeführten Bewegungen erfolgen langsam, unvollkommen und ungeschickt. Augenbewegungen frei. Bulbi öfter nach oben gedreht. Spricht fast nicht. Stimme heiser. Scheint zuweilen zu halluzinieren. Retentio urinae. Zystitis. Dekubitus. Am. 6. X. 1920 erfolgt der Tod unter den Erscheinungen einer Pneumonie.

Autopsie: Großknotige Leberzirrhose, hypostatische Pneumonie. Lipoidreiche Nebennieren. Innenfläche beider Linsenkerne des in Formalin gehärteten Gehirns symmetrisch erweicht, schmutziggrau. Anatomische Diagnose Morbus Wilson.

Beobachtung II.

R. S., geboren am 9. September 1907. Eltern gesund. 7. Kind. Drei Geschwister in den ersten beiden Lebensjahren an unbekannter Krankheit, eine Schwester vor 4 Wochen an Darmtuberkulose gestorben. Ausgetragen. ½ Jahr Brust. Zahnung mit ¾ Jahren, Laufen mit 1 Jahr. Sprach- und geistige Entwicklung langsam. Seit Sommer 1914 häufig Zittern und Wackeln des Kopfes. Lernt schwer. Seit Herbst 1914 fällt er nach anstrengendem Gehen um, meist nach der linken Seite, ist dabei nicht bewußtlos. War sonst noch nicht krank, hatte insbesondere kein Ohrenlaufen.

1. Aufnahme in die Klinik am 12. II. 1915. Status: Kräftig gebaut. Fieberlos. Gewicht 15,6. Gesicht über der Nasenwurzel leicht gedunsen. Kopfumfang 52,3. Kein Kopfschmerz. Gesichtsfarbe gesund. Gesichtsausdruck leer. Hat kein Mienenspiel. Strabismus konvergens. Beiderseits Nystagmus, Pupillen gleich weit, reagieren auf Lichteinfall. Brustorgane und Bauchorgane o. B. Puls 80, regelmäßig. Keine. Lähmung, keine Sensibilitätsstörung. Patellar-Achillessehnen und Plantarreflexe deutlich, etwas lebhaft. Babinsky negativ. Gang schwerfällig breitbeinig. Augenhintergrund normal. Ohren: Otoskopischer Befund normal. Beiderseitiger Spontan-Nystagmus, der durch kalorische Reizung stark vermehrt wird (Dr. *Wiebe*). Pirquet stark positiv. Wassermann negativ. 15. II. Lumbalpunktion. Druck 120. Liquor klar. Ohne bestimmte Diagnose entlassen am 21. II. Verdacht auf Kleinhirntumor.

Poliklinik 23. III. 1915. Hat fast täglich Anfälle, während deren er

schreit, sehr ängstlich ist und Gestalten sieht. Die Anfälle halten 2—3 Stunden an. Er weiß nachträglich nichts davon.

4. IV. Starkes Zucken und Wackeln des Unterkiefers, des Mundes und der Zunge.

11. 5. Es „knackt ihm immer in der Stirn". Sprache sehr undeutlich und verwaschen. 19. V. Starker rhythmischer Tremor der Hände. Schlucken erschwert.

2. Aufnahme in die Klinik am 19. VI. 1915. Temperatur 38,0. Puls 80, regelmäßig. Gewicht 13,3. Abgemagert. Gesicht gedunsen. Kein Exanthem, keine Ödeme. Eigentümlicher Gesichtsausdruck. Wenig Mimik. Scheint immer spöttisch zu lächeln. Stimmung weinerlich. Mund wird offen gehalten. Strabismus konvergens. Nystagmus. Augenhintergrund (Dr. *Pautynski*): Beiderseits Abblassen der Papille. Brustorgane o. B. Bauch druckempfindlich. Stühle dünn. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Keine Lähmung und, soweit festzustellen, keine Sensibilitätstörung. Sehnenreflexe etwas lebhaft. Babinsky negativ. Ständiger Tremor des Unterkiefers, der Zunge und Mundmuskulatur sowie der Hände. Finger werden in gestreckter Stellung gehalten. Im Schlafe schwindet das Zittern, bei willkürlichen Bewegungen nimmt es zu. Muskulatur der Glieder auffallend rigide. Sprache sehr undeutlich, verwaschen.

26. III. Seit drei Tagen rechtsseitiges Ohrenlaufen. Unregelmäßiges Fieber bis 39,8. Klagen über Kreuz- und Leibschmerz. Leib druckempfindlich, im ganzen gespannt. 29. VI. Besserung. Fieberlos. Steht mit gebeugten Knieen. Bei Aufforderung zum Gehen kommt die Bewegung nur langsam in Gang. Dann läuft er schnell, fällt noch vorn über. 8. VII. Sprache immer undeutlicher, wird somnolent. Fiebert seit 2. VII. wieder unregelmäßig. Durchfälle. Bauch aufgetrieben. Oberhalb des Nabels in der Tiefe eine Resistenz. Lumbalpunktion ergibt wenige Tropfen klaren Liquors. 12. VII. Steifigkeit der Glieder und Störung der Sprache nimmt zu. Kann nur noch einzelne Laute hervorstoßen. Tremor auch an den Füßen. Ödem der Füße. Appetit sehr schlecht. 17. VII. Ptosis beiderseits. Rasseln rechts hinten oben. Fiebert andauernd. Stühle dünn. 26. VII. Tremor hält an. Zunehmender Verfall. Temperatur bis 39,0. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Gallenfarbstoff +. 27. VII. Exitus letalis.

Autopsie: Harte Hirnhaut etwas verdickt, milchig getrübt. Ventrikel enthalten vermehrte Flüssigkeit. Im hinteren Teil des Sinus longitudinalis ältere Thrombose. Thrombose zahlreicher Piavenen. Flächenhafte Blutungen in der Pia links. Auf Durchschnitt durch die Zentralganglien fällt auf, daß stellenweise eine scharfe Abgrenzung des N. lentiformis fehlt, in dem sich sowohl graue Substanz in die innere Kapsel einschiebt als auch weiße Substanz in den N. caudatus und N. lentiformis. Zahlreiche tuberkulöse Darmgeschwüre und Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen. Leber etwas vergrößert. Oberfläche glatt, ockergelb gefärbt. Auf der Schnittfläche ist das Zentrum der acini ebenfalls ockergelb verfärbt, die Peripherie gelbgrün. — Zu einer mikroskopischen Untersuchung konnte das Gehirn nicht benützt werden, da es bei der Sektion unbrauchbar geworden war. Die mikroskopische Diagnose der Leberveränderung lautete auf „entzündliche Fettleber".

Beobachtung III.

L. L., geboren am 28. Juni 1905. Vater nervös, Mutter gesund. Großmutter und zwei Großtanten durch Suizid geendet. Zwei jüngere gesunde

Geschwister, zwei Fehlgeburten. Frühere Erkrankungen: Varizellen, Masern, Keuchhuster 1913, Gelbsucht. — Beginn der jetzigen Erkrankung Anfang Dezember 1913, das ist im Alter von 13½ Jahren. Im Anschluß an einen Fall von der Treppe nervöse Erscheinungen: Angstgefühl, zerfahrenes Wesen, Herzklopfen, Lufthunger. Januar 1919, während der politischen Unruhen, hörte die Kranke Maschinengewehrfeuer. Seitdem lag sie still auf einem Fleck aß nicht, antwortete nicht auf Fragen, 5 Tage lang. Sprach abgerissene Sätze („Das brummt", „Sie schießen", „Mein Zopf ist weg"). Beim Versuch, die Schule zu besuchen Verschlimmerung. Todesgedanken. Steckt die Bettdecke in Brand.

Aufnahme in die Klinik am 4. II. 1919.

Status praesens 4. II. 1919. Fieberlos, ohne Exanthem. Auskultation und Perkussion o. B. Keine Lähmung. Hautsensibilität wegen mangelnder Aufmerksamkeit nicht sicher zu prüfen. Patellarreflex ++, Bauchdeckenreflex +, Babinsky —, Konjunktival- und Würgreflex —. Sehr wechselndes Wesen, geziertes Betragen. Stellt sich teils schlafend, sucht anderenteils die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Willig. — *Verlauf:* 1. III. Teilnahmlos, vergrämt, Todesgedanken. Fast vollständige Hautanästhesie. 5. III. Umschwung. Freundlich, willig, sucht Anschluß an andere Kinder. 12. III. Hört Abends Stimmen. Schlägt mit dem Nachtgeschirr das Fenster ein, steigt auf die Veranda und schreit um Hilfe. 20. III. Freundlich, willig, geziert. Erzählt phantastische Geschichten, schlenkert auffällig mit den Gliedern. 28. III. Ruhig, freundlich. Entlassen. — *Diagnose:* Hysterie. — Die Mutter berichtet, gelegentlich einer zufälligen Begegnung nach längerer Zeit, daß das Mädchen in der städtischen Heil- und Pflegeanstalt einem Gehirnleiden erlegen sei. Aus der mir gütigst überlassenen Krankengeschichte ergab sich Folgendes: Einige Wochen nach der Entlassung im März 1919 wieder unruhig, sprach leise, ließ Speichel aus den Mund laufen, stierte vor sich hin, sah Geister. Vorübergehende Besserung. Gehstörung, schleift das linke Bein, hält beim Laufen die Hände hoch. Anfang September 1919 starker Erregungszustand, spricht nicht mehr, ist unsauber. Aufnahme in die Heil- und Pflegeanstalt am 21. IX. 1920. Status: Katatonische Haltung. Gesicht starr. Mund offen, Speichelfluß. Jammert, antwortet nicht, schluckt schwer. Rechtes Bein wird im Hüft- und Kniegelenk gebeugt erhalten. Unterarme in abnormer Pronationsstellung, Hände ulnar abduziert (Torsionsspasmus). Anarthrie, Dysphagie, Hypertonie. Reflexe und Augenhintergrund normal. 24. IX. Bronchopneumonie. 25. IX. Exitus letalis. *Autopsie:* Symmetrische Erweichung beider Linsenkerne, besonders ihrer äußeren Glieder. Großknotige Leberzirrhose. Lipoidreiche Nebennieren.

Diesen drei Beobachtungen mit sehr verschiedenem Verlauf liegt ein einheitlicher Sektionsbefund zugrunde, nämlich eine doppelseitige Erkrankung des Linsenkerns, welche sich makroskopisch in einem Falle als Erweichung, namentlich im Gebiete des Putamens, in den beiden anderen Fällen als Schrumpfung verschiedenen Grades darstellt. Diese Erkrankung des Gehirns war verknüpft mit höchst auffälligen Veränderungen der Leber, nämlich zweimal mit einer großknotigen Zirrhose,

einmal mit einer hochgradigen fettigen Infiltration und interstitieller Rundzellenanhäufung.

Erkrankungen solcher Art hat *Kinnier Wilson* im Jahre 1912 beschrieben, und sie werden seitdem nach ihm benannt. Es handelt sich dabei, wie *Wilson* auf Grund von 12 Beobachtungen ausführt, um ein häufig familiäres, weder angeborenes noch erbliches Leiden bei *jugendlichen* Personen. Lues und Alkohol scheint für die Entstehung nicht verantwortlich zu sein. Zweimal fand sich in der Anamnese Gelbsucht. Der Beginn ist meist schleichend, der Verlauf chronisch, die Dauer bis zu 5 Jahren, seltener nur wenige Monate.

Klinisch ist die Erkrankung charakterisiert durch Muskelrigidität und davon abhängige mangelnde Mimik, scheinbar lachendes Gesicht, Bewegungsarmut, Bewegungsverlangsamung, Verlust der Mechanik feinerer Bewegungen namentlich in rascherer Reihenfolge. Der *Babinski*sche Reflex fehlt, Bauchdecken- und Fußsohlenreflexe sind erhalten. Es handelt sich demnach um eine extrapyramidale Bewegungsstörung. Durch Beteiligung der Zungen- und Schlundmuskulatur kommt es zu Dysphagie, Dysarthrie und Anarthrie. Daneben besteht meist ein mehr oder minder grober, bei intendierten Bewegungen meist zunehmender Tremor. Verbunden können mit diesen körperlichen Störungen sein psychische Erregung, kindliches Wesen (childishness), nicht eigentlich Demenz. Die Erkrankung ist eine fortschreitende und führt in längerer oder kürzerer Zeit zum Tode.

Anatomisch ist der Symptomenkomplex charakterisiert durch eine doppelseitige mit Zystenbildung einhergehende Degeneration des Linsenkerns, namentlich im Putamen, und eine meist großknotige Zirrhose der Leber, welche keine klinischen Erscheinungen macht. Zuweilen ist die Milz vergrößert.

Wilson betont besonders, daß es sich nicht um einen kongenitalen oder abiotrophischen Defekt, sondern um einen erworbenen Prozeß handelt.

Es ist nicht zu verkennen und wurde bereits von *Wilson* hervorgehoben, daß das Krankheitsbild mancherlei Berührungspunkte mit der sogenannten *Pseudosklerose* besitzt, für welche als charakteristisch der sogenannte *Fleischer*sche Kornealring gilt. Die Bewegungsstörungen können ganz ähnliche sein wie bei der doppelseitigen Linsenkerndegeneration. Hingegen treten psychische Veränderungen frühzeitiger und stärker in den Vordergrund. In der Leiche kann ein makroskopischer Befund

fehlen. In einer Reihe von Fällen fand sich aber auch hier eine großknotige Leberzirrhose.

Die histologischen Untersuchungen ergaben bei der doppelseitigen Linsenkerndegeneration, wie schon *Wilson* hervorhob, vorwiegend degenerative Prozesse, mit Körnchenzellbildung einhergehende Einschmelzung des Gewebes, bei der Pseudosklerose vorwiegend Wucherungsvorgänge der Glia und zwar nicht nur in den zentralen Ganglien, sondern auch in der Brücke, dem nucleus caudatus und der Hirnrinde. Nach den Erhebungen von Spielmeyer sind diese Unterschiede aber keine fundamentalen, es finden sich vielmehr fließende Übergänge, so daß dieser Autor beide Erkrankungen in eine Gruppe zusammenzufassen geneigt ist.

Wenn ich nun auf meine eigenen Beobachtungen zurückkomme, so habe ich nicht die Absicht, die Frage der extrapyramidalen Bewegungsstörung, welche die Kranken in mehr oder minder ausgesprochenem Maße darboten, zu erörtern, sondern ich will lediglich auf die Eigentümlichkeiten eingehen, welche jeder einzelne Kranke darbot.

Ich habe, wie ich gleich vorausschicken will, in keinem der Fälle zunächst eine richtige Diagnose gestellt. Das ist wohl ohne weiteres verständlich bei dem ersten und dritten Kranken, welche ich zu einer Zeit zu sehen bekam, zu welcher der charakteristische Symptomenkomplex noch nicht voll ausgeprägt war.

Bei dem *zweiten Kranken* lag ein Krankheitsbild vor, welches mit demjenigen der Paralysis agitans, wie wir es vom Erwachsenen her kennen, so gut wie vollständig übereinstimmte. Freilich war zweierlei auffällig: erstens die Zunahme des Tremors bei intendierten Bewegungen, zweitens das jugendliche Alter. Nun sind zwar in der Literatur eine Reihe von Beobachtungen auch aus der frühen Jugend niedergelegt und als Paralysis agitans juvenilis beschrieben. Aber diese halten, wie *Willige* überzeugend nachgewiesen hat, meist einer strengen Kritik nicht stand. *Willige* erkennt nur zwölf Fälle an und setzt als unterste Grenze für den Beginn das 18. Lebensjahr fest. Die Arbeit von *Wilson* war mir zur Zeit der Beobachtung (Sommer 1915) noch nicht bekannt, und die Unrast der Kriegszeit gestattete keine Literaturstudien. Erst als wir später durch unsere Beobachtungen von Encephalitis epidemica, über welche *Rund* berichtet hat, mit dem amyostatischen Symptomenkomplex vertraut wurden, und mir die Arbeit von Wilson bekannt wurde, glaubte ich das Krankheitsbild richtig deuten und einen Zu-

sammenhang mit dem Sektionsbefund finden zu können. Heute, wo wir die Dinge besser kennen, würde man durch Vornahme der Leberfunktionsprobe, wie wir sie beim ersten Kranken ausführten, leichter zu einer Entscheidung kommen können. Auffällig war der verhältnismäßig rasche Verlauf. Wenn auch die Krankheit durch die begleitende Tuberkulose abgekürzt wurde, so entwickelte sich die Bewegungsstörung doch frühzeitig und rasch. Manche Skrupel verursachte mir ursprünglich der Sektionsbefund. Der Auffassung des Obduzenten, daß es sich um eine Entwicklungsstörung handle, konnte ich im Hinblick auf den klinischen Verlauf nicht beistimmen. Die Veränderung der Leber war ich zunächst geneigt auf die schwere Tuberkulose zu beziehen. Fettige Degeneration der Leber ist ja bei der Tuberkulose keine Seltenheit. An einen Zusammenhang mit der Gehirnerkrankung hatte ich nicht gedacht. Ein solcher wurde mir erst später nach Lektüre der Wilsonschen Arbeit wahrscheinlich. Daß es bei dem Kranken nicht zur Ausbildung einer grobknotigen Zirrhose kam, erklärt sich wohl zwanglos aus dem frühzeitigen Tod infolge der akut verlaufenden Tuberkulose. Die kurz vor dem Tode beobachtete Gallenfarbstoffausscheidung im Urin erkläre ich mir als Folge einer Gallenstauung in den kleinsten Gallengängen, ähnlich wie bei der Phosphorvergiftung oder der akuten gelben Leberatrophie. Das ganze Bild der Leberveränderung wird wohl am ehesten verständlich, wenn man das Zusammenwirken zweier Noxen, der Tuberkulose und der noch hypothetischen des Morbus Wilson annimmt. — Die vor dem Tode beobachtete Ptosis erklärt sich aus der marantischen Thrombose hinreichend.

Erhebliches klinisches und pathologisches Interesse bietet die *erste Beobachtung* dar. Der erblich nicht belastete, früher gesunde Knabe erkrankte nach Ablauf des 9. Lebensjahres mit Blässe und Mattigkeit. Ein halbes Jahr später stellten sich morgendliche Anschwellungen an den Knöcheln ein, welche im Laufe des Tages schwanden. Der Knabe war frei von Lues und Tuberkulose und hatte neben einem großen Milztumor eine Hypoglobinämie und Leukopenie mit relativer Lymphozytose. Unter gleichzeitigem Wechsel des Allgemeinbefindens schritt die Blutveränderung und die Vergrößerung der Milz stetig fort. Schließlich füllte die Milz fast die ganze linke Hälfte des Bauches aus. Unter der Annahme, daß es sich um eine *Banti*sche Erkrankung handle, wurde die Milz 4½ Jahre nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen operativ entfernt und

dabei eine Leberzirrhose ohne Aszites, danach auch klinisch eine funktionelle Schädigung der Leber durch die Lävuloseprobe festgestellt. Nun besserten sich Blutbefund und Allgemeinbefinden erheblich. Hingegen stellen sich gleichzeitig und unscheinbar die ersten nervösen Erscheinungen ein in Form eines verminderten Bewegungsantriebes. Diese Erscheinungen wurden zum Teil durch eine schwere Hungerosteopathie verdeckt, welche zu einer Spontanfraktur führte. Jetzt ist der extrapyramidale Symptomenkomplex voll entwickelt. Nach siebenjähriger Dauer der Erkrankung erfolgt der Tod infolge einer Pneumonie. Das Bemerkenswerte der Beobachtung ist die Tatsache, daß der Entwicklung der nervösen Erscheinungen ein mehrjähriges Stadium unter dem Bilde des Morbus Banti vorausging, und daß die Leberzirrhose bereits voll entwickelt war, als sich die ersten Zeichen der Bewegungsstörung bemerkbar machten. Eine ähnliche Beobachtung aber mit sehr viel rascherem Verlauf hat *Schittenhelm* mitgeteilt:

Ein immer bleichsüchtiger Knabe erkrankte 1920 mit Grippe und anschließender Pfortaderthrombose. Seitdem Fieberanfälle von 3—4tägiger Dauer in teils kürzeren, teils längeren Zwischenräumen und Durchfälle. Allmählich schwankender Gang, Bewegungshemmung. Dezember 1922 striärer Symptomenkomplex ohne Tremor und ein hepato-lineales Krankheitsbild nach Art der Bantischen Krankheit. Kein Cornealring. Keine Bluntuntersuchung Auf Verabreichung von Lävulose Zucker im Urin. Herabgesetzte Milzfunktion (Freysche Adrenalinprobe). Keine Autopsie.

An unserer *dritten Beobachtung* ist interessant der Beginn der Erkrankung mit psychischen Erscheinungen, welche wir als hysterische ansprachen. Wir wurden in dieser Annahme unterstützt durch die Entwicklung des Leidens im Anschluß an einen psychischen Insult sowie durch gewisse körperliche Symptome (fehlende Coniunctival- und Würgreflexe, zeitweilige totale Anästhesie). Psychische Anomalien kommen sowohl bei der *Wilson*schen Krankheit als auch vor allem bei der Pseudosklerose vor. *Wilson* selbst fand sie in zwei Drittel seiner Fälle und bezeichnet, wie schon erwähnt, als charakteristisch eine Einengung des geistigen Horizontes, ein gewisses kindliches Wesen, gesteigerte Reizbarkeit und Zwangslachen. Erklärt werden diese Erscheinungen sowohl bei Morbus Wilson als bei Pseudosklerose aus Veränderungen der Hirnrinde *(Jacob)*. Es sei hierzu bemerkt, daß, worauf *Boström* hinweist, bei manchem der in Frage kommenden Kranken psychische Veränderungen, namentlich Intelligenzverminderung, dadurch vorgetäuscht werden

können, daß die Patienten gezwungen werden, Bewegungen, welche in der Norm automatisch erfolgen, durch Willkürbewegungen zu ersetzen. Dadurch wird aber ihre Aufmerksamkeit dauernd einseitig in Anspruch genommen. Schließlich mag noch darauf hingewiesen werden, daß nach der Auffassung von *C.* und *O. Vogt* ein Teil der hysterischen Symptome krankhaft gesteigerte oder krankhaft veränderte Ausdrucksbewegungen darstellt, was auf Beziehungen zum Striatum hinweist. Allgemein anerkannt wird diese Anschauung aber nicht. Für die Katatonie nimmt *C. Fränkel* ähnliche Beziehungen zu den subkortikalen Ganglien an.

Begreiflicherweise drängt sich bei dem markanten Sektionsbefund, welchen die Wilsonsche Krankheit darbietet, die Frage auf, welcher Art der Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Gehirns und der Leber ist. *Wilson* selbst erklärt mit aller Bestimmtheit, daß er das Leiden für ein erworbenes, nicht für ein angeborenes oder auf minderwertiger Keimanlage beruhendes hält, und diese Ansicht wird jetzt von der Mehrzahl der Autoren geteilt. Lues ist sicher nicht im Spiel. *Wilson* vertritt die Meinung, daß die Erkrankung durch ein Toxin erzeugt wird, welches möglicherweise in der Leber gebildet wird. Diese Auffassung liegt um so näher, als wir ja die elektive Wirkung mancher Gifte auf bestimmte Teile des Nervensystems kennen. Es sei an die Bleilähmung, die Kohlenoxydvergiftung mit ihrer Bevorzugung gerade des Linsenkerns, an den Kernikterus der Neugeborenen, an die Phosphorvergiftung und vor allem an die Manganvergiftung erinnert. Gerade die letztere hat in ihren klinischen Zügen mancherlei Ähnlichkeit mit der Wilson-Pseudosklerose. Wie *Embden* berichtet, beginnt das bei Braunsteinmüllern beobachtete Leiden mit Ödem der unteren Extremitäten, dem sich nach einigen Wochen nervöse Erscheinungen anschließen. Das vollentwickelte Krankheitsbild setzt sich zusammen aus Paresen der Extremitäten mit vermehrter Spannung der Muskulatur, besonders auch im Gesicht (Maskengesicht), unsicherem Gang besonders bei Wendungen und gleichzeitigen Verrichtungen mit den Armen, Retropulsion, Aktionstremor, leiser Stimme, bulbärer Sprache, Stottern, Zwangslachen. Sektionsbefunde liegen nicht vor. Es sei hier daran erinnert, daß unser erster Patient im Beginn seiner Erkrankung an Ödemen der Knöchel litt. *Lewy* und *Tiefenbach* haben die Manganvergiftung experimentell am Tier studiert und kamen dabei zu bemerkenswerten Ergebnissen. Die Versuchstiere (Ka-

ninchen) erhielten dem Futter Braunstein beigemengt. Nach einer langen Inkubationszeit stellte sich plötzlich Abmagerung und eine eigenartige Muskelspannung und wächserne Biegsamkeit besonders der Hinterbeine ein. Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns ergab eine diffuse torpide Entzündung mit Bevorzugung der Streifenhügel, in geringerem Maße der Hirnrinde, des Ammonshorns und der vorderen Vierhügel. Es fanden sich Degenerationsvorgänge an den großen Nervenzellen mit reaktiver Gliawucherung einerseits und eine Neubildung von Kapillaren andererseits.

Bei der Erörterung der Pathogenese der Wilsonschen Krankheit wird man sich die Frage vorzulegen haben, ob das hypothetische Krankheitsgift Leber und Gehirn gleichzeitig schädigt oder ob die Hirnschädigung auf dem Umweg über die Leber zustande kommt. *Meine erste Beobachtung spricht m. E. eindeutig für die letztere Auffassung.* Denn bei dem Kranken wurde die voll ausgebildete Leberzirrhose, was wohl einzig dastehen möchte, während des Lebens antoptisch festgestellt zu einer Zeit, wo nervöse Erscheinungen kaum angedeutet waren.

Man könnte sich vorstellen, daß ein im Darmkanal vorhandenes Gift zunächst die Leber schädigt und nach Ausschaltung oder Einschränkung der entgiftenden Tätigkeit dieses Organs mit dem Blutstrom ins Gehirn gelangt. Diese Annahme könnte eine gewisse Stütze in der Erfahrung finden, daß sich in der Anamnese der Kranken vielfach die Angabe überstandener Darmkatarrhe und Gelbsucht findet, wie z. B. auch in unserem dritten Falle. Aber bei der großen Häufigkeit dieser Erkrankungen einerseits und der Seltenheit der *Wilson*schen Krankheit andererseits müßte man dann, sofern man nicht ein spezifisches Gift annehmen will, eine gewisse konstitutionelle Minderwertigkeit der Leber voraussetzen. Für diese Auffassung könnte das vielfach beobachtete familiäre Auftreten des Leidens ins Feld geführt werden. Manche Autoren von Bedeutung, wie *Bielschowsky, Spielmeyer, Schob,* sind geneigt, die Erkrankungen vom Wilson-Pseudosklerose-Typus überhaupt unter die heredodegenerativen Erkrankungen zu rechnen. Die Auffassung von *Meyer* und *Rumpel,* daß die dabei beobachtete Lebererkrankung als eine angeborene Mißbildung aufzufassen sei, wird wohl jetzt allgemein abgelehnt.

Setzt man eine primäre Leberschädigung voraus, so könnte man sich vorstellen, daß infolge der wegfallenden entgiftenden Funktion dieses Organs Stoffe in den Kreislauf gelangen, welche

das Gehirn schädigen. Solche Stoffe könnten stammen von zu Grunde gehenden Leberzellen oder von Abkömmlingen des normalen Stoffwechsels (z. B. Purinbasen) oder schließlich von Bakterien irgendwelcher Art. Der Ausfall des Tierexperimentes kann bis zu einem gewissen Grade für die letztere Annahme herangezogen werden. *Fuchs* war es nämlich gelungen, durch Einspritzungen von salzsaurem Guanidin bei Katzen ein Krankheitsbild zu erzeugen, welches eine gewisse Ähnlichkeit mit der epidemischen Enzephalitis besitzt. Als anatomisches Substrat dieser Erkrankung fand er eine Meningo-Enzephalo-Myelitis. Vor der Aufnahme von Guanidin in den Kreislauf schützt normalerweise die Leber. Denn Hunde mit Eckscher Fistel bleiben gesund, solange sie vegetarisch ernährt werden, erkranken aber, zum Teil in derselben Weise wie die mit Guanidin vergifteten Katzen, wenn das verfütterte Fleisch im Magen einen Fäulnisprozeß durchgemacht hat, wie er sich durch Erbrechen aashaft stinkender Massen zu erkennen gibt. *Fuchs* konnte das Gehirn eines solchen Hundes untersuchen und fand bei ihm die gleichen Veränderungen, wie sie die mit Guanidin vergifteten Katzen dargeboten hatten. Er scheint der Ansicht zuzuneigen, daß Keime verschiedener Art eine Enzephalitis erzeugen können, wenn sie einen Guanidinkörper produzieren. Diese Befunde erklären z. B. die Enzephalitis bei Botulismus.

Diese und noch eine Reihe anderer Erfahrungen sprechen dafür, daß der Ausfall der entgiftenden Tätigkeit der Leber in der Pathogenese von Hirnerkrankungen eine Rolle spielen kann. Ohne weiteres lassen sie sich aber doch nicht auf die Wilson-Pseudosklerose-Gruppe übertragen. Denn es sind doch unverkennbare histopathologische Unterschiede vorhanden. Am nächsten kommen den beim Menschen gefundenen Veränderungen solche, wie sie *Lewy* mit lebenden Diphtheriebazillen bestimmter Stämme bei weißen Mäusen erzeugen konnte. Bei den Tieren stellten sich am 3. bis 10. Tage nach der Behandlung choreiforme Bewegungsstörungen ein. Im Gehirn fand *Lewy* im n. caudatus, meist auch im Thalamus und im hypothalamischen Gebiet, Veränderungen der kleinen Nervenzellen, wie er sie früher bei menschlicher Chorea nachgewiesen hatte. Diese Befunde erinnern mich an eine Beobachtung, welche ich nach dem Vorgang von Leyden 1909 unter der Bezeichnung einer akuten zerebralen Ataxie nach Diphtherie beschrieben habe. Jedenfalls geht auch aus den Lewyschen Beobachtungen hervor, daß eine bestimmte Affinität mancher Gifte zu bestimmten Zellarten des

Gehirns besteht, und dies verleiht ihnen eine besondere Bedeutung. *Rein* mechanistisch, wie es *Ruge* für die Kohlenoxydvergiftung versucht hat, ist eine Erklärung m. E. nicht möglich. *Ruge* wies darauf hin, daß die den Linsenkern versorgenden Arterien Endarterien sind, rückwärtig verlaufen und ein sehr enges Lumen besitzen. Daher können sie ebenso wie die Venen durch Schlängelung und entzündliches Ödem leicht abgeknickt und zusammengedrückt werden. Nun entsteht, wie *Ruge* ausführt, eine örtliche Anämie des Gewebes, welche zur Erweichung führt. Die oben angeführten Erfahrungen sprechen dafür, daß jedenfalls chemische Affinitäten bei der Entstehung der Linsenkernerweichung mitwirken, die eigenartige Gefäßversorgung aber wohl prädisponierend wirkt. Auf besondere histochemische Eigenschaften des hier interessierenden anatomischen Gebietes weisen auch die Befunde von *Spatz* über Eisenspeicherung namentlich im Pallidum und der substantia nigra hin, welche mit dem Blutaufbau und -abbau nichts zu tun haben.

Man sieht, welche Fülle von Problemen der allgemeinen Pathologie sich bei der Beschäftigung mit der interessanten Krankheit aufdrängt, wie weit wir aber noch von einem klaren Einblick in ihre Pathogenese entfernt sind.

Den Herren Kollegen *Flatau* und *Schob* bin ich für die Ergänzung meiner Krankengeschichten besonderen Dank schuldig.

Literaturverzeichnis.

Boström, Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin 1922. — *Brückner,* Berl. kl. Wschr. 1909. Nr. 34. — *Embden,* D. m. Wschr. 1901. p. 795. — *Fuchs,* Wien. m. Wschr. 1921. — *Jacob,* Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin 1923. — *Lewy,* Klin. Wschr. 1922. Nr. 12. — *Derselbe,* Virchows Archiv. Bd. 238. — *Lewy* und *Tiefenbach,* Ztschr. f. d. ges. N. und Ps. Bd. 71. — *Ruge,* Ebenda. Bd. 64. — Rund, Jahrb. f. Kinderh. Bd. CI. — *Schittenhelm,* Klin. Wschr. 26. 3. 1923. — *Schob,* Kongenitale, früherworbene und heredofamiliäre organische Nervenerkrankungen. S.-A. — *Spatz,* Ztschr. f. d. ges. N. und Ps. Bd. 78. p. 141. — *Willige,* Ebenda. 1911. 4. — *Wilson,* Lancet. 27. April 1912.

IV.

Beiträge zum Wesen und zur Therapie der Hämophilie.

Von

Dr. R. FEISSLY,
Lausanne.

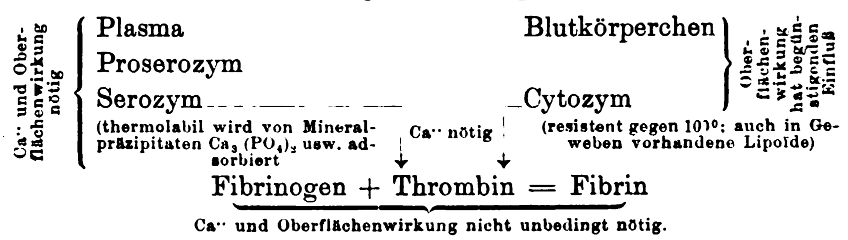
Versuche betreffend die Verbesserung der Gerinnungsfähigkeit des hämophilen Blutes haben doppeltes Interesse. Einerseits erlauben selbe in aller Ruhe des Laboratoriums in verschiedenen Experimenten die Wirkung der diversen Medikamente und physikalischen Einflüsse zu prüfen, die empfohlen werden, die Anomalie zu verbessern. In dieser Hinsicht bieten selbe eine unzweifelhafte Superiorität gegenüber den klinischen Beobachtungen, die man im Verlaufe einer Blutung zu machen Gelegenheit hat; im Verlaufe dieser muß man oft ganz verschiedene Verfahren anwenden, um zu einer Hemostase zu kommen, was dann die Beurteilung des Erfolges erschwert. Andererseits bieten diese Experimente die Möglichkeit zur Behandlung der physiologisch-pathologischen Seite der Frage, Daten zu erhalten und durch diese biochemische Analyse die Ursache der Gerinnungsverzögerung zu erforschen.

Die sehr interessante Arbeit, die jüngst aus der Feder von *Opitz* und *Zweig* (1) in dieser Zeitschrift erschienen ist, illustriert sehr lebhaft die ganze Schwierigkeit dieser Frage. Wir wollen in den folgenden nicht das ganze Problem angreifen, weil uns das zur Publikation der zahlreichen Experimente führen würde, die wir zur Unterstützung unserer Auffassung ausführen mußten. Wir wollen uns lediglich darauf beschränken, die korrektiven Einflüsse zu untersuchen, die uns eben aus den Eingangs zitierten Punkten als wichtig und wesentlich erscheinen.

In erster Linie wollen wir kurz daran erinnern, daß die Gerinnung des Blutes in drei, einander folgenden, Phasen stattfindet: Die Untersuchungen von *Bordet* (2) haben diese Phänomene präzisiert und gegenwärtig scheint das von Bordet angegebene Schema, auch unserer Ansicht nach, den Ablauf der Gerinnung am besten zu veranschaulichen.

Die neuesten Untersuchungen, in physikalisch-chemischer Richtung arbeitend, die wir Stuber (3), Kugelmaß (4), Wöh-

lisch (5), Hekma (6) und anderen verdanken, ändern unserer Meinung nach keineswegs die grundlegenden Resultate Bordet's Auffassung, sondern präzisieren vielmehr und zwar in sehr interessanter Weise, die Vorgänge, die sich im Verlaufe der einzelnen Phasen der Koagulation abspielen.



Nach diesem Schema sind die einzelnen Faktoren des Blutes, die an dem Gerinnungsakt teilnehmen, die folgenden:

1. Das Proserozym (plasmatisches Element).
2. Das Cytozym (zelluläres Element).
3. Das ionisierte Kalzium.
4. Das Fibrinogen.

Die unter 1, 2, 3, erwähnten Elemente geben eine komplexe Verbindung, die man mit dem Namen Thrombin belegt und unter dessen Einwirkung das Fibrinogen sich aus dem Sol- in den Gel-Zustand umwandelt.

Bei der Entstehung dieses Thrombins unterscheidet man zwei Phasen: Die erste besteht in der Umwandlung des Proserozyms ins Serozym. *Dieser Vorgang, nämlich die „Einstellung des Serozyms", das heißt die Umwandlung des Proserozyms ins Serozym, ist der wesentliche Vorgang der Gerinnung.* Ist einmal diese Phase abgelaufen, so nimmt der Rest nur sehr wenig Zeit in Anspruch. Als zweite Phase ist die Verbindung des so entstandenen Serozyms mit dem Cytozym, bei Anwesenheit von Kalzium, anzusehen, als deren Ergebnis die Bildung des die Gerinnung hervorrufenden Komplexes eintritt.

Indem ich auf dieser Grundlage die Eigenschaften der an der Gerinnung teilnehmenden Faktoren beim Hämophilen untersuchte *, konnte ich in bereits publizierten Arbeiten nachweisen, daß die Anomalie der Gerinnung beim Hämophilen, durch die ganz bedeutend verzögerte Umwandlung des Proserozyms ins aktive Serozym charakterisiert ist. Um nicht in Wiederholungen

*) Die Experimente wurden im Laboratorium der „Clinique la Pensée" (Chefarzt: Dr. *R. Feißly*) mit der Mitarbeit von Dr. *A. Fried,* Assistenten der Klinik durchgeführt.

zu fallen, begnüge ich mich hier, das folgende Protokoll anzuführen, das die Frage genügend beleuchtet.

Protokoll Nr. 1. Versuch über die Dauer der Umwandlung des Proserozyms ins Serozym beim normalen- und hämophilen Plasma.

Minuten	Normales Plasma	Hämophiles Plasma	Anmerkung
30	+ + +	0	—
60	—	0	—
120	—	0	—
180	—	0	24 Stunden nachher: 0

+ + + = vollkommen geronnen. 0 = flüssig.

Gratia (7) konnte nämlich nachweisen, daß, wenn man eine Staphylokokken-Kultur mit einem Oxalat-Plasma vermischt, — das man mit Einhalten aller nötigen Kautelen in paraffinierten Gefäßen auffängt, und das von allen zellulären Elementen (den Plättchen inbegriffen) durch ein langes und energisches Zentrifugieren befreit wird —, eine Koagulation des Fibrinogens eintritt, *ohne daß sich ein Thrombin bildet*, nachdem ja in diesem Gemisch kein frei ionisiertes Kalzium vorhanden ist. Nach Entfernung des geronnenen Fibrins bleibt in der Flüssigkeit das Proserozym zurück nebst einer sehr geringen Menge Cytozyms. (Der größte Teil des Cytozyms wurde mit den Plättchen entfernt und das Kalzium mit dem zugefügten Oxalat gefällt).

Man kann so diese Flüssigkeit zur Untersuchung der Entstehung des Thrombins verwenden oder exakter ausgedrückt, kann man nach erfolgter Rekalzifizierung die Umwandlung des Prozerozyms in Serozym beobachten, wenn man nämlich in gewissen Zeitinterwallen dem rekalzifierten Gemisch eine kleine Menge entnimmt und ein bis zwei Tropfen von Cytozym zufügt. Das gebildete Thrombin wird an einem oxalatierten und verdünnten Plasma als Fibrinogenlösung nachgewiesen. (Um jede Ca^{++} Wirkung auszuschalten, die ja im zugefügten Oxatalplasma zu einer Thrombinbildung führen könnte, wird das Plasma stark oxalatiert. Doppelt oxalatiertes Plasma von Bordet).

Das Protokoll zeigt, daß zwischen der Umwandlung des normalen und hämophilen Proserozyms große Unterschiede bestehen und diese Unterschiede haben eine um so größere Bedeutung, weil unsere übrigen Versuche im Gegenteil zeigen, daß in der zweiten und dritten Phase zwischen den zwei Blutarten

kein Unterschied existiert und dies beweist auch so die Wichtigkeit, die dem Faktor „Umwandlung des Proserozyms in Serozym“ bei diesem Vorgang zukommt.

Die ganze Frage ist eigentlich noch keineswegs geklärt und der Grund dieser Schwierigkeit ist besonders durch die Tatsache bedingt, daß die Natur des normalen Proserozyms gänzlich unbekannt ist. Wir wissen zwar nach Bordet's Untersuchungen, daß das Serum in größerer oder geringerer Menge eine Substanz enthält, die Serozym benannt, mit dem Cytozym in kürzester Zeit sich zum Thrombin vereinigt. Man weiß seit den Untersuchungen von Bordet (8) auch, daß die Bildung eines solchen Thrombins von einem Plasma ausgehend, viel langsamer stattfindet als bei der Anwendung eines schon gebildeten Serozyms, wie es zum Beispiel im *thrombininaktiven* Serum vorhanden ist, und darum benannte Bordet den Zustand, in welchem das Serum sich im *Plasma* und wahrscheinlich im zirkulierenden Blute befindet, *Proserozym;* dieser latente Zustand des Serozyms sagt aber eigentlich nicht viel aus, wie dies auch Bordet bemerkt, und es ist sehr leicht möglich, daß das Proserozym eigentlich ein Serozym ist, *daß aber durch hemmende Substanzen im Plasma verdeckt und in seiner Vereinigung mit dem Cytozym gehemmt wird.*

Herzfeld und Klinger (9) haben eine Theorie aufgestellt, die als Ergebnis ihrer Eiweißstudien, das Serozym als ein Komplex von Eiweißabbauprodukten hingestellt: diese Abbauprodukte stammen nach ihrer Auffassung aus den im Plasma hydrolytische Spaltung erfahrenden Eiweißmolekülen; der Abbau selbst wäre durch verschiedene, die Hydrolyse begünstigende Eingriffe, zu beeinflussen.

Man könnte also a priori die Verzögerung der Umwandlung des hämophilen Proserozyms in Serozym folgendermaßen erklären:

1. Eine quantitative Insuffizienz des hämophilen Proserozyms.
2. Überschuß eines die Umwandlung hindernden Faktors. (Wie zum Beispiel vielleicht einen das „Héparin“ von Howell darstellt).
3. Die Abwesenheit eines aktivierenden Faktors, der im normalen Blut vorhanden wäre.
4. Eine anormale Stabilität desjenigen Eiweißmoleküls durch dessen hydrolytische Spaltung das Serozym entsteht. (Theorie von Herzfeld und Klinger).

Die erste Möglichkeit ist schwer aufrecht zu halten, weil wir ja beobachten können, daß im hämophilen Serum, *nach* erfolgter vollkommener Gerinnung*), eine gleich große Menge Thrombin vorhanden ist, wie im normalen Serum. Die Defizienz des Proserozyms ist also keine *quantitative*, sondern eine *qualitative* und manifestiert sich ausschließlich in der verlängerten Zeit der Umwandlung des Proserozyms.

Die vierte Hypothese hängt eng mit der zitierten Theorie von Herzfeld und Klinger zusammen und muß so vorläufig noch außerhalb der Betrachtungen gelassen werden. In den Folgenden wollen wir die Möglichkeit und den Wert der zweiten resp. dritten Hypothese untersuchen.

Um die experimentelle Basis der ganzen Frage nicht aus dem Auge zu verlieren, führe ich vor allen die Protokolle der Versuche an, die die Möglichkeit einer Korrektion der Gerinnung des hämophilen Blutes in vitro möglich erscheinen ließen. Es schien ganz logisch in erster Linie dem hämophilen Blute jeweils einen der thrombinbildenden Faktoren zuzusetzen, das heißt entweder das Serozym oder das Cytozym. Die Protokolle Nr. 1 und 2 zeigen die Resultate dieser Versuche.

Protokoll Nr. 2. Wirkung von Cytozym auf hämophiles und normales Blut.

Nr.	Oxalat-plasma cm^3	Cytozym Tropfen	$CaCl^2$ 2% Tropfen	NaCl 7% Tropfen	Gerinnungs-zeit Minuten	Anmerkung
1	0,5 hämophil.	1	1	9	26	Als geronnen gilt, wenn die kleine Eprouvette an der Fingerkuppe gestürzt werden kann.
2	0,5 „	2	1	8	27	
3	0,5 „	4	1	6	25	
4	0,5 „	8	1	2	27	
5	0,5 „	10	1	—	27	
6	0,5 „	—	1	10	über 60	
7	0,5 normales	1	1	9	2	
8	0,5 „	2	1	8	1³/₄	
9	0,5 „	4	1	6	1³/₄	
10	0,5 „	8	1	2	1³/₄	
11	0,5 „	10	1	—	1³/₄	
12	0,5 „	—	1	10	6	

N. B. Als Zytozym wurden 2 cm^3 alkoholischer Kaninchen-Herzmuskel-Extrakt am Wasserbade verdampft und dann in 5 cm^3 physiol. Kochsalzlösung aufgenommen.

---

*) Die bei unseren Versuchen einmal sogar erst nach 24 Stunden beendet war!

Protokoll Nr. 3. Wirkung von normalen Proserozym auf hämophiles und normales Blut.

Nr.	Plasma cm³	Normales Proserozym Tropfen	$CaCl^2$ 2% Tropfen	NaCl 7% Tropfen	Gerinnungszeit Minuten	Anmerkung
1	1 hämophil.	2	.	6	53	Das hämophile Plasma war nicht oxaliert; so konnte die Gerinnung ohne Zusatz von $CaCl^2$ erfolgen.
2	1 "	4	.	4	45	
3	1 "	6	.	2	38	
4	1 "	8	.	—	32	
5	1 "	—	.	8	84	
6	1 normales	2	2	6	10	
7	1 "	4	2	4	10	
8	1 "	6	2	2	10	
9	1 "	8	2	—	10	
10	1 "	—	2	8	11	

N. B. Das normale Proserozym wurde mittels Adsorption an $Ca_3(PO_4)_2$ aus Oxalatplasma gewonnen (s. die Arbeiten von *Bordet* und Mitarbeitern).

Man sieht im Protokoll Nr. 2, daß, wenn man ein Cytozym dem hämophilen Plasma zufügt, der zugefügten Menge entsprechend die verzögerte Gerinnung sich progressiv bis zu einem gewissen Punkte verbessert.

Das Protokoll Nr. 3 zeigt indessen, daß zugefügtes normales Proserozym denselben Einfluß auf das hämophile Plasma hat.

Diese zwei Protokolle sind von höchster Bedeutung bei der Behandlung der uns interessierenden Frage. Auf den ersten Blick könnte man tatsächlich annehmen, daß die Gerinnungsverzögerung ebensogut durch einen Mangel an Cytozym, wie an einem solchen von Serozym bedingt sei, nachdem ja beide dieser Substanzen die Gerinnungsverzögerung verbessern und sogar in sehr bemerkenswerter Weise.

Es ist auch tatsächlich auf Grund der durch Zufügung von Cytozym hervorgebrachten Gerinnungsbeschleunigung die Auffassung lange aufrecht erhalten worden, daß die Hämophilie — exakter ausgedrückt — die hämophile Blutgerinnungsverzögerung, durch einen Mangel an Cytozym bedingt sei. [Sahli (10) — Fonio (11) usw.]. Unsere Untersuchungen (12) zeigten, — wie dies aus dem angeführten Protokoll 1 ersichtlich ist — im Gegenteil zu dieser Auffassung, — und in diesem Punkt sind wir vollkommen mit Klinger (13), Addis (14) — wie auch mit den neuesten Untersuchungen von *Howell* (14 a) einig, daß bei den Hämophilen der plasmatische Faktor der Gerinnung defizient ist, und daß die Unterschiede wie zum Beispiel selbe zwischen der gerinnungsbeschleunigenden Fähigkeit der nor-

malen und hämophilen Blutplättchen beim Zusatz zu hämophilen Blut nachweisbar sind, eben diesem plasmatischen Ursprung zuzuschreiben sind. (*Feißly* und *Fried* 15). Der gewöhnlich nach Zufügung von Cytozym auch beim normalen Blut zu beobachtende, korrektive Einfluß ist ja auch mit einer Beschleunigung der Umwandlung des Proserozyms ins Serozym zu erklären und darum war es von Wichtigkeit, die korrektive Wirkung der zwei Thrombingeneratoren (Proserozym und Cytozym) auch an normalen Plasma zu untersuchen.

Es ist nämlich sehr wichtig zu bemerken, daß, wenn man einen normalen Plasma ein Cytozym in steigender Menge zusetzt, man auch eine Verkürzung der Gerinnung beobachten kann, was ja durch die Vermehrung dieses thrombinbildenden Faktors erklärlich ist. Setzt man aber einen normalen Plasma, dessen Proserozym in seiner Umwandlung ja nicht gestört ist, ein normales Proserozym zu, tritt keine Gerinnungsbeschleunigung ein.

* * *

Diese verschiedenen Resultate beweisen auch, daß es eben *eine qualitative Defizienz des hämophilen Proserozyms* ist, das die verzögerte Bildung des Thrombins verursacht.

Leider ist die Terminologie, der an der Gerinnung teilnehmenden Faktoren, alles eher als einheitlich. Diese Unterschiede der Benennung führen zu vielen Schwierigkeiten, und erschweren so wesentlich die Analyse der vorhandenen Arbeiten. Ein Beitrag zu dieser Uneinigkeit ist die Benennung „Cytozym". Dieser Ausdruck, zuerst von Bordet angewendet, bezeichnet eine lipoidartige Substanz (zusammengesetzt aus Phosphatiden, wie das Képhalin, das Lezithin und Zytozimin nach *E. Zunz'* Untersuchungen 16), die in den zelligen Elementen des Blutes enthalten ist, speziell aber in den Plättchen, aber auch in den Zellen der verschiedenen Organe zu finden ist. Dieses Cytozym wurde bezüglich seiner Löslichkeit von Bordet und Delange untersucht (17) und ergibt sich, daß dasselbe in Alkohol, Äther und Chloroform gut, in Azeton aber schwer löslich ist. *Es ist thermostabil.* Andere Verfasser bezeichnen diese Substanz als Thrombokinase. Man kann natürlich auch diese Benennung für die beschriebene Substanz wählen; es ist aber dann notwendig, eine thermolabile Thrombokinase derselben entgegenzustellen. Man darf nämlich nicht vergessen, daß die Gewebsäfte und die wässerigen Organextrakte eine spezielle Substanz enthalten, deren Natur noch unbekannt ist, die gelegentlich mit dem Namen

„Koagulin“ [*Loeb* (18), *Horneffer* (19)] belegt wurde und die eine ganz ausgesprochene, beschleunigende Wirkung auf den Gerinnungsvorgang hat. Diese Substanz unterscheidet sich ganz wesentlich von dem lipoidartigen Cytozym; ist vielleicht eher proteider Natur und *thermolabil*, da es beim Kochen vollkommen zerstört wird. Die Anwesenheit dieser letzteren Substanz im Blute konnte nicht nachgewiesen werden. Unsere Untersuchungen in dieser Richtung waren auch vollkommen negativ.

Diese Substanz hat eine ganz besondere Aktivität auf den Gerinnungsablauf, weil auf ihren Zusatz nicht nur das normale Blut, hondern auch Peptonblut und Hirudinblut, wie auch das Heparinblut (Howell) gerinnt. Das hämophile Blut ist gegenüber dieser Substanz besonders empfindlich, wie das *Morawitz* und *Lossen* bereits im Jahre 1908 nachgewiesen haben (20). Das nachfolgende Protokoll beweist diesen Einfluß.

Protokoll Nr. 4.

1 ccm hämophiles Blut, 5 Tropfen NaCl 7 ‰, gerinnt in mehr als 3 Stunden,
1 „ „ „ 5 „ Thymusextrakt, gerinnt in 8 Minuten,
1 „ „ „ 5 „ Daboïagift, 1 ‰, gerinnt in in 2 Minuten.

Anmerkung: Nach den Untersuchungen von *Arthus*[21]) hat das Daboiagift eine der Gewebsthrombokinase ähnliche Wirkung.

In diesem Zusammenhang ist sehr wesentlich, sich der Versuche *Löwenburgs* (22) und *Gressots* (23) zu erinnern, die die Organe Hämophiler untersuchten und fanden, daß in denselben die Gewebsthrombokinase in gleich großer Menge vorhanden ist, wie in den Organen Normaler.

Der Einfluß dieser Gewebsthrombokinase ist von spezieller Bedeutung bei den experimentellen Untersuchungen des hämophilen Blutes und es sind darum auch nur diejenigen Versuche zu beurteilen, die durch tadellose venöse Punktion gewonnenes Blut verwendeten.

* * *

Die Gerinnungsfähigkeit des hämophilen Blutes kann bereits in vivo durch verschiedene therapeutische Eingriffe beeinflußt werden. Wir wollen hier nicht in die Details eingehen und begnügen uns in der folgenden Tabelle (Prot. Nr. 5) unsere Versuche zusammen zu fassen.

Protokoll Nr. 5. Therapeutische Versuche bei Hämophilen.

Nr.	Name	Verfahren	Angewandtes Mittel	Gerinnungszeit Vor	Gerinnungszeit Nach	Anmerkung
I. a)	H. M. . .	Transfusion	100 ccm normales Zitratblut	$1^1/_2$ Stunden	26 Minuten	Immer Verbesserung der Gerinnungszeit
b)	V.	„	100 „ „ „	$1^1/_2$ „	30 „	
c)	H. M. . .	„	80 „ „ „	12 „	12 „	
d)	A. M. . .	„	50 „ „ „	5 „	35 „	
e)	F.	„	20 „ „ „	2 „	15 „	
f)	A. M. . .	„	10 „ „ „	$4^1/_2$ „	40 „	
II. a)	A. M. . .	„	50 „ „ Plasma	5 „	23 „	Immer Verbesserung der Gerinnung
b)	A. M. . .	„	25 „ „ „	3 „		
c)	Kind M. .	„	20 „ „ „	7 „	20 „	
d)	Vuag. . .	„	20 „ „ „	11 „	40 „	
e)	Cl (3jährig)	„	6 „ „ „	3 Tage unger.	23 „	
III. a)	H. M. . .	Intravenöse Injekt.	4 „ Hémoplastine Parke Davis	5 Stunden	5 Stunden	ohne Erfolg
b)	A. M. . .	„ „	4 „ „ „ „	5 „	4 „	geringer Erfolg?
IV.	A. M. .	„ „	20 „ Coagulen	6 „	5 „	„ „
V.	V.	Röntgenbestrahlung der Milz		$3^1/_2$ „	$3^1/_2$ „	ohne Erfolg
VI.	R. Ch. . .	Intravenöse Injekt.	7 „ Clauden-Lösung	über 8 Stunden	über 8 Stunden	„ „
VII.	V.	„ „	1 „ Corpus Luteum Extract enteiweißt	11 Stunden	11 Stunden	„ „
VIII. a)	B.	„ „	10 „ Natr. citricum 30%	$1^1/_4$ „	25 Minuten	geringer Erfolg?
b)	Kind M. .	„ „	5 „ „ „ 30%	$3^3/_4$ „	3 Stunden	ohne Erfolg
c)	H. M. . .	„ „	0,125 ccm Natr. citricum isotonisch	4 „	4 „	„ „
IX.	H. M. . .	Transfusion	25 ccm hämophiles plasma A. M.	3 „	3 „	„ „
X.	Normale Person	„	50 „ normales Zitratblut	12 Minuten	20 Minuten	Kontrolle

Es ist aus dieser Tabelle ersichtlich, daß die Transfusion normalen Blutes die Gerinnung des hämophilen Blutes und zwar in allen Fällen ohne Ausnahme, korrigiert. Es ist gleichzeitig auch ersichtlich, daß diese Korrektion durch das Plasma des transfundierten Blutes bedingt ist und nicht durch die zellulären Elemente, weil man ja den gleichen korrektiven Erfolg erhalten kann, ganz egal ob man Zitratvollblut oder klares zentrifugiertes Plasma injiziert. (Experiment II).

Es ist gleichzeitig aus dieser Tabelle ersichtlich, daß die übrigen Eingriffe (Cytozym in Form von Koagulen und Hemoplastin, eiweißfreies Corpus luteum Extrakt; Röntgenbestrahlung der Milz; Clauden und Natr. Citricum), gar keinen, die Gerinnung beeinflussenden Erfolg ergeben, und es ist endlich auch ersichtlich, *daß die Transfusion eines hämophilen Plasmas an einen anderen Hämophilen gar keine Änderung der Gerinnungsfähigkeit zur Folge hat.* (Experiment IX).

Von den zwei korrigierenden Faktoren-Proserozym und Cytozym ist für die Therapie nur der erstere zu verwenden, was in Form der Blut- oder Plasma-Transfusion realisiert wird. Das Cytozym scheint nicht angewendet werden zu können, da unsere diesbezüglichen Versuche an Normalen ergaben, daß die Injektion einer Suspension dieses lipoidartigen Stoffes einen starken Chok verursacht.

Diese Versuche haben eine ganz wichtige, praktische Bedeutung, weil selbe uns gestatten, ein Verfahren zu wählen, das im Falle einer hämophilen Blutung uns eine Korrektion der Gerinnung erwarten lassen kann. Diese Korrektion ist zwar nur von kurzer Dauer; der Erfolg dauert wahrscheinlich nur einige Stunden; aber er genügte, wenigstens in den Fällen, die wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, zur Blutstillung. (Versuche zeigten uns gleichzeitig, daß es nützlich sein kann, an der Stelle der Blutung frische Organsäfte anzuwenden).

In pathogenetischer Hinsicht zeigen diese Experimente, daß die Gerinnung des hämophilen Blutes in vivo und in vitro selbst durch den Zusatz von geringsten Spuren von Serozym oder von Proserozym wesentlich korrigiert werden kann. Diese Tatsache scheint in erster Linie schlecht mit der Hypothese übereinzustimmen, die wir eingangs mit der Annahme eines Stabilisators des Proserozyms aufstellten. Die Tatsache hingegen, daß das Zufügen eines normalen Proserozyms in vitro, wie auch die Tatsache, daß eine Transfusion normalen Plasmas in vivo die verlängerte Gerinnung des hämophilen Blutes niemals *voll-*

ständig korrigiert, läßt die Annahme zu, daß der Umwandlung des Proserozyms ins Serozym im hämophilen Blute ständig eine Resistenz entgegengesetzt wird, und dies scheint eine Bestätigung der Auffassung der Anwesenheit eines stabilisierenden Faktors zu sein.

Die korrektive Wirkung der erwähnten Maßnahme könnte auf zwei Arten erklärt werden: Entweder bildet sich aus dem beigefügten, normalen Proserozym rasch eine geringe Menge Thrombin, welche genügen würde, eine Fortsetzung der Thrombinbildung sozusagen „lavinenartig" anzusetzen, welche dann weiter auf Basis des hämophilen Proserozyms erfolgen würde. Oder aber man fügt, ohne sich dessen bewußt zu sein, mit dem normalen Proserozym einen Aktivator oder Katalysator bei, der im normalen Plasma enthalten wäre. Aber in diesem Punkte sind wir vollkommen auf Hypothesen angewiesen: Man müßte für diesen kinetischen Faktor annehmen, daß derselbe dieselben Eigenschaften besitzt wie das normale Proserozym (Thermolabilität und die Fähigkeit, durch einzelne Mineralprézipitate adsorbiert zu werden). Allerdings konnten wir niemals diesen kinetischen Faktor, weder in einem Staphylokokkenplasma noch mittels Adsorption an $Ca_3 (PO_4)_2$ im normalen Plasma, nachweisen.

Zusammenfassung:

Es scheint uns, daß wir aus unseren Experimenten den Schluß ziehen können, daß die hämophile Gerinnungsverzögerung durch eine Anomalie der Serozymbildung bedingt ist.

Die Anomalie kann nach folgender Zusammenstellung erklärt werden:

1. Das Proserozym ist anormal, weil die Muttersubstanz schwer abbaubar ist. (Theorie Klinger.)
2. Das Proserozym ist normal; es fehlt aber ein kinetischer Faktor, der die Transformation beschleunigen würde, wie es im normalen Plasma der Fall ist.
3. Das Proserozym ist normal; es wird aber durch einen unbekannten Faktor stabilisiert, der vielleicht im normalen Blute auch vorhanden ist, aber dessen Menge im hämophilen Blute relativ stark vermehrt wäre. (Howell's Héparin?)

Vorläufig kann man zwischen diesen drei Möglichkeiten sich noch schwer für eine entscheiden, obzwar zahlreiche Beweise für die dritte Möglichkeit zu sprechen scheinen.

Bezüglich des therapeutischen Handelns ist es erwiesen, daß man die Möglichkeit hat, durch eine Blut- oder Zitratplasmatransfusion eine Telehemostase herzustellen. Die Anwendung von frischen Gewebsextrakten kann als unterstützender Faktor lokal empfohlen werden. Bei der Transfusion scheint eine solche mit Zitratvollblut, die Leichtigkeit der Ausführung und den vollkommenen Erfolg in Betracht gezogen, die Methode der Wahl zu sein.

Literatur.

[1]) *Opitz* u. *Zweig,* Die Hämophilie kein örtliches Gerinnungsproblem, sondern eine universelle, konstitutionelle Frage. Jahrb. f. Khk. Bd. C VII. — [2]) *J. Bordet,* Considérations sur les théories de la coagulation du sang. Ann. de l'Inst. Past. Bd. XXXIV. Nr. 9. 1920. — [3]) *B. Stuber* u. *M. Sano,* Untersuchungen zur Lehre von der Blutgerinnung. Bioch. Ztschr. Bd. 134. H. 1/4. — [4]) *J. N. Kugelmaß,* Contribution physico-chim. au mec. de la coag. du sang. Arch. Int. de Physiol. Bd. XXI. H. 2. 1923. — [5]) *Edgar Wöhlisch,* Blutgerinnung und Blutkörperchensenkung als Probleme der Physik. Chemie des Fibrinogens. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40. 1924. — [6]) *Hekma,* Bioch. Ztschr. Bd. 77. 356. 275. — [7]) *A. Gratia,* Recherches sur le mécanisme des actions anticoagulantes. Ann. de l'Inst. Past. Bd. 35. 1921. — [8]) *J. Bordet,* Recherches sur la coag. du sang (sérozyme et présérozyme) C. R. Soc. d. Biol. Bd. LXXXII. — [9]) *Herzfeld* u. *R. Klinger,* Studien zur Chemie und Physiologie der Blutgerinnung. Bioch. Ztschr. Bd. 75. — [10]) *H. Sahli,* Über das Wesen der Hämophilie. Ztschr. f. Klin. Med. 1905. — [11]) *Fonio,* Über die Gerinnungsfaktoren des hämoph. Blutes. Mitt. a. d. Grenzgeb. Bd. 28. 1915. — [12]) *R. Feißly,* Recherches exp. sur la path. des troubles de la coag. dans l'Hémophilie. XVIe Congr. franç. de méd. Paris 1922. — [13]) *Klinger,* Zur Lehre der Hämophilie. Ztschr. f. Klin. Med. 1918. — [14]) *Addis,* The Pathogenesis of Hereditary Hemophilia. Journ. of path. a. bact. 1910. — [14a]) *Howell,* Americ. Journ. of Physiol. Bd. 47. 1918—1919. — [15]) *R. Feißly* u. *A. Fried,* Die Blutplättchen des hämophilen Blutes. Kl. W. 1924. Nr. 19. — [16]) *E. Zunz* u. *La Barre,* Arch. int. de Physiol. XVIII. 1921. — [17]) *J. Bordet* u. *L. Delange,* Sur la nature du Cytozyme. Ann. de l'Inst. Past. 1913. — [18]) *Loeb,* Virchows Archiv. Bd. 176. 1904. — [19]) *C. Horneffer,* Recherches sur les subst. de l'organisme qui activent ou retardent la coag. du sang. Thèse de Genève 1908 (siehe weitere Literatur). — [20]) *Morawitz* u. *Lossen,* Über Hämophilie. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 94. 1908. — [21]) *Arthus,* Arch. int. de Physiol. Vol. XII. 1919. — [22]) *Lowenburg,* Journ. of the americ. Medic. Assoc. Bd. 71. 1918. — [23]) *E. Gressot,* Zur Lehre von der Hämophilie. Ztschr. f. Klin. Med. 76. 1908.

V.

(Aus dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stefanie-Kinderspital zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über den Zusammenhang zwischen Blut- und Gewebszucker.

Von

Dr. BÉLA STEINER,
klinischer Assistent.

Die Stabilität des Blut-Osmosendruckes ist eine der charakteristischen Eigenschaften des menschlichen Organismus. Die Regulierung der Isotonie des Blutes wird durch Austausch der Stoffe zwischen Blut und Gewebe und der sekretorischen Arbeit der Nieren erreicht. Von diesen Faktoren ist uns die chemische Zusammensetzung des Blutes und dessen Veränderungen wohl bekannt und können wir ihnen auch mit Hilfe unserer Mikromethodik gut folgen; über um so weniger Daten verfügen wir betreffs des inneren Milieus. Die bisher vorgenommenen wenigen Untersuchungen weisen aber übereinstimmend dahin, daß die Zusammensetzung des Blutes kein Spiegelbild der im Organismus ablaufenden Vorgänge gibt. *Kassowitz* verglich den Antitoxin-Gehalt des Blutes und der Gewebs-Säfte bei Diphtherie-Rezidiven. Er wies nach, daß bei passiver Immunisierung zwischen dem Immunkörper-Gehalt des Blutes und der Gewebssäfte, zum Nachteil des letzteren, ein auffallender Unterschied besteht. *Rosemann, Monakow, Wolf* und *Gutmann* heben hervor, daß der R.N.-Wert, den man bei Nierenkrankheiten findet, nicht das Maß der ganzen Retention darstellt. *Barát* und *Hetényi* wiesen nach, daß bei diffusen hämatogenen Nierenkrankheiten der R.N.-Gehalt der Gewebe perzentuell stärker ansteigt, als der des Blutes.

Die Methodik der genannten Autoren ist für klinische Zwecke nicht geeignet. *Kassowitz* ließ nach Ablauf der Diphtherie tonsillektomisieren und untersuchte den aus den Tonsillen gewonnenen Gewebssaft. *Barát* und *Hetényi* gebrauchten exstirpiertes Gewebe zu ihren Untersuchungen. *Gänßlen* zog mit Hilfe von Kantharidin-Pflaster Blasen auf der Haut und verglich die Zusammensetzung des Blaseninhaltes mit derjenigen des

Blutes. Bei diesem Verfahren ging er von dem Gedankengang aus, daß der Blaseninhalt teilweise aus dem Blute, teilweise aus den Geweben entstammt. Ist die Konzentration der in der Blase gelösten Substanzen beträchtlich höher, bzw. niedriger, als in dem Blute — bei gleichzeitigen Bestimmungen — so ist anzunehmen, daß der Unterschied durch eine höhere bzw. niedrigere Konzentration der betreffenden Substanzen in den Geweben bedingt ist. Diese Methodik hat zweifellos viele Fehlerquellen. Die Benennung „Gewebszucker" gebrauchen wir nur darum, weil sie durch die Arbeiten der *Müller*-Schule sich allgemein eingebürgert hat. Aber die klinische Brauchbarkeit der Methode beweist der Umstand, daß die auf diese Art gewonnenen Resultate *Gänßlens* mit den seitens *Barát* und *Hetényi* in exzindierten Geweben bestimmten Werten gut übereinstimmen.

Wir untersuchten bei 60 Kindern nach dieser Methode das Verhältnis des Blut- und Gewebszuckers im Verlaufe verschiedener Krankheiten. Das blasenziehende Pflaster setzten wir am Abend des der Untersuchung vorangehenden Tages auf. Die Untersuchungen wurden in der Früh nach zwölfstündigem Hungern ausgeführt. Zur Bestimmung benützten wir die Methode von *Bang*.

Zwecks entsprechender Vergleichsdaten führten wir zuerst die Untersuchungen bei 20 gesunden Kindern aus. Einige der gewonnenen Daten teilen wir in der Tabelle mit. Wir stellten fest, daß der Blutzucker der gesunden Kinder höher ist, als der Gewebszucker. Dieser Unterschied beträgt in einem Teil der Fälle kaum einige Milligrammprozent, in einem anderen ist er ausgesprochener, erreicht aber nie 40%. Das Säuglingsalter bildet auch keine Ausnahme von dieser allgemeinen Regel. Die Blutzuckerwerte bewegen sich innerhalb der normalen Werte; der niedrigste Gewebszuckerwert betrug 51 mg·% bei 69 mg·% Blutzucker.

Bei Diabetes mellitus konnten wir in zwei Fällen Untersuchungen vornehmen, und konnten die wichtige Feststellung *Gänßlens, Barát* und *Hetényis* nur bestärken nach der bei Diabetes mellitus der Gewebszucker höher als der Blutzucker ist. Bei dem einen behandelten Fall war der Unterschied nur klein, in dem anderen Falle beträchtlich. Neben Diabetes mellitus fanden wir auch erhöhten Gewebszuckerwert bei mit Hypertonie einhergehenden Nierenkrankheiten. In diesen Fällen war auch stets der Gewebszucker erhöht, *erreichte aber nie den Blutzuckerwert.*

Die Krankheiten der inneren Sekretion können wir in drei Gruppen einteilen, je nachdem, ob der Stoffwechsel beschleunigt, verlangsamt oder normal ist. Den Prototyp der ersten Gruppe bildet der Morbus Basedowi, bezüglich welcher Krankheit *Gänßlen* festgestellt hatte, daß bei ihm der Gewebszucker beträchtlich vermindert ist. Wir führten Untersuchungen in fünf Fällen von Pubertätsstruma aus. In zwei Fällen war der Gewebszucker um ein Minimales höher als der Blutzucker, die Differenz fiel aber noch innerhalb der Grenzen der Fehler der Methodik. In drei Fällen bekamen wir Normalwerte. Gewebszuckerabnahme war also in keinem der Fälle zu beobachten, welcher Umstand in der Differentialdiagnose gegenüber Basedow verwertbar ist.

Nach *Zondeks* Meinung ist bei Dystrophia adiposogenitalis der Gesamtumsatz im allgemeinen nicht verringert. Nach *Falta* ist die Zuckertoleranz sehr groß, während *Zondek* Fälle bekannt gibt, in denen sie ausgesprochen verringert ist. In unseren zwei Fällen von Dystrophia adiposogenitalis zeigen Blut- und Gewebszuckerwerte keine pathologischen Veränderungen. In zwei Fällen von mongoloider Idiotie stand der Gewebszuckerwert nahe dem Blutzucker.

Seit den Untersuchungen von *Kraus* wissen wir, daß das Fieber gewöhnlich mit einer Steigerung der Oxydationsvorgänge einhergeht. Die gewonnenen Werte werden aber von der gleichzeitigen Appetitlosigkeit beeinflußt, welche durch die verminderte Nahrungsaufnahme eine Stoffwechseldepression bewirkt. Die für den erhöhten Stoffwechsel zur Verfügung stehende Energie liefert in erster Linie die Leber durch ihren Glykogengehalt, in zweiter Linie das Fett und nur in dritter das Eiweiß. Wir untersuchten auch, ob infolge des durch das Fieber gesteigerten Umsatzes sich das Verhältnis von Blut- und Gewebszucker verändert. Die diesbezüglichen Daten zeigen, daß der Gewebszuckerwert auch bei Fieber normal sein kann, während wir in anderen Fällen entschieden niedrigere Werte finden. Wir möchten annehmen, daß solange die Leber über genügend Glykogen verfügt, sie durch erneuerte Zuckerabgabe den erhöhten Energieverbrauch der Gewebe deckt. Ausgesprochene Differenzen sind erst nachweisbar, wenn das Leberglykogendepot verbraucht wurde. Um diese Annahme zu beweisen, breiteten wir unsere Untersuchungen auf jene Kranken aus, die das Exanthemstadium der Masern gerade hinter sich hatten. Die untersuchten Fälle waren stark heruntergekommene, tuberkulöse

bzw. mit Lauge vergiftete Kinder, bei denen die Masern mit Lungenentzündung kompliziert waren. Zwei Fälle der diesbezüglichen Tabelle sind an der niedrigsten Grenze des Normalwertes, und in vier Fällen fanden wir eine ausgesprochene Erniedrigung des Gewebszuckers. Bei Péter H., einem 5 jährigen Kinde, fanden wir neben 98 mg · % Blutzucker einen Gewebszuckerwert von *22 mg* · %. Auffallend ist in diesem Befund, daß neben dem extremen Sinken des Gewebszuckers der Blutzuckerwert normal ist. Der Blutzuckerwert ist durch vier Faktoren bedingt: 1. Der Glykogengehalt der Leber, 2. die Quantität des absorbierten Zuckers, 3. die Zuckeravidität der Gewebe und 4. der Tonus des Zuckerzentrums. Die Regulierung besorgt das vegetative Nervensystem. Theoretisch müßten wir annehmen, daß bei normalem Blutzuckergehalt notwendigerweise die Gewebe auch genügend mit Zucker versehen sind. Es drängt sich nun die Frage auf, ob in dem starken Sinken des Gewebszuckerwertes nicht eine erniedrigte Durchlässigkeit der Blutgefäße für Zucker eine Rolle spielt. Diese Annahme widerspricht eine unserer Beobachtungen, wo der Gewebszuckerwert normal war. Der Umstand, daß der Gewebszucker hier höher als der Blutzucker ist, weist auf eine schwere Schädigung des Stoffwechsels hin. Zur Erklärung der Entstehung dieser Relation, der dem Diabetes mellitus entspricht, müssen wir annehmen, daß hier trotz des Fiebers die Oxydationsvorgänge beträchtlich verlangsamt waren. Den Grund hierfür müssen wir in der durch die Ösophagusstriktur und Appetitlosigkeit verursachten schlechten Nahrungsaufnahme und dem gesunkenen Oxydationsvermögen der Gewebe suchen.

Unter jenen Faktoren, die den Zuckergehalt der Gewebe mit beeinflussen, spielt auch die langdauernde, ungenügende Ernährung eine Rolle. Fieberhafte Erkrankungen sind zur Untersuchung dieses Faktors nicht geeignet. Zur Klärung dieser Frage nahmen wir Untersuchungen bei fieberfreien, an Ösophagusstriktur leidenden Kranken vor. Extreme Werte erwarteten wir auch in diesen Fällen nicht, da in schweren Fällen die eiligst angelegte Magenfistel einen stärkeren körperlichen Verfall verhindert. Von den untersuchten Fällen war das Verhältnis des Blut- und Gewebszuckerwertes bei H.R. normal, in zwei Fällen war der Gewebszucker ausgesprochen verringert. Der Fall G. M. kam mit impermeabiler Striktur in atrophischem Zustand auf unsere Klinik; die Untersuchungen wurden bei ihm drei Tage nach der Gastrostomie ausgeführt. Durch die Magen-

Tabelle I.

	Name	Fieber	Alter	Blut-zucker	Gewebs-zucker
1. Gesunde Kinder . . .	V. L.	—	6 Monate	98	78
	R. K.	—	7 „	95	63
	M. N.	—	4 Jahre	69	51
	P. L.	—	6 „	90	77
	K. J.	—	7 „	110	83
	L. K.	—	2 „	102	74
	K. J.	—	11 „	117	100
	T. R.	—	12 „	107	91
	S. E.	—	13 „	112	109
2. Diabetes mellitus. . .	K. J.	—	12 „	355	368
	H. A.	—	11 „	270	354
3. Pubertäts-Struma. . .	C. T.	—	11 „	103	106
	N. E.	—	11 „	104	105
	B. Zs.	—	12 „	81	66
	P. M.	—	13 „	105	83
	S. J.	—	13 „	90	82
4. Dystrophia adiposogenitalis. . .	K. J.	—	18 „	92	83
	K. T.	—	17 „	89	83
5. Idiotia mongoliana . .	J. N.	—	4 „	100	98
	S. V.	—	5 „	85	80
6. Fieberhafte Erkrankungen.	T. P.	39—37	6 „	106	52
	K. J.	38—38,5	7 „	100	92
	S. A.	38—37.7	8 „	83	50
	L. R.	37—37,8	10 „	102	74
	S. P.	39—38,4	11 „	96	48
7. Morbilli	T. S.	—	4 „	75	51
	S. L.	—	4 „	89	54
	H. P.	—	5 „	98	22 ! !
	A. J.	—	6 „	85	39 ! !
	T. P.	—	7 „	81	41 ! !
	S. H.	—	8 „	90	43 ! !
	H. J.	—	5 „	74	83 ! ! !
8. Strictura oesophagi. .	G. M.	—	8 „	83	82
	H. E.	—	2 „	75	43
	K. J.	—	4 „	79	41
	H. R.	—	7 „	94	60
9. Meningitis tbc.. . . .	P. M.	—	6 Monate	134	120
	H. J.	—	4 Jahre	130	124
	S. H.	—	8 „	114	113
	K. L.	--	10 „	103	94

fistel war eine ausgiebige Nahrungsaufnahme ermöglicht, und das erklärte, daß wir hier normalen Gewebszuckerwert fanden.

Die Intensität der Oxydationsvorgänge oder eine genügende oder ungenügende Nahrungsaufnahme sind nicht die einzigen Faktoren, welche auf das Verhältnis von Blut- und Gewebszuckerwert von Einfluß sind. Dies bezeugen unsere bei Meningitis tbc. gewonnenen Daten. Trotz der durch das Fieber gesteigerten Oxydation, der ungenügenden Nahrungsaufnahme,

und der, als dessen Folge auftretenden Glykogenarmut der Leber, sind die bei Meningitis tbc. gefundenen Gewebszuckerwerte höher als die bei gesunden Kindern gewonnenen. Auffallend ist noch an diesen Werten der Umstand, daß Blut- und Gewebszuckerwerte einander sehr nahe stehen. Dies war in allen fünf Meningitis tbc.-Fällen mit solcher Regelmäßigkeit zu beobachten, daß wir es der Überlegung wert halten, diese Tatsache in der Diagnose insofern zu verwerten, daß wir den Verdacht einer Meningitis tbc. in allen jenen Fällen verwerfen zu können glauben, wenn der Gewebszuckerwert gegenüber Blutzuckerwert stark vermindert ist. Zur Klärung dieser regelmäßig zu beobachtenden Relation erscheint uns jene Annahme die wahrscheinlichste, daß es sich hier um einen durch die pathologischen Veränderungen auf das, seitens *Dresel* und *Lewy* im Globus pallidus supponiertes Zuckerzentrum ausgeübten Reiz handelt.

Literaturverzeichnis.

Rosemann, D. med. Wschr. 1904. Nr. 12. — *Monakow*, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 115. — *Wolf* u. *Gutmann*, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 118. — *Barát* u. *Hetényi*, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 138. — *Gänßlen*, M. med. Wschr. 1923. Nr. 31

Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Karlsbad vom 20.—23. September 1925.

Nach Eigenberichten der Vortragenden von Priv.-Doz. Dr. *Opitz* in Berlin.

Herr *Hans Spitzy* (Wien): *Orthopädie und Kinderheilkunde* (Referat). Der Vortragende gedenkt in dankbaren Worten des großen Kinderarztes Theodor Escherich, der in genialer Weise die Zusammenarbeit von Kinderärzten und Orthopäden förderte.

Beide Disziplinen sind aufeinander angewiesen, sie durchdringen einander in vielen Fragen. Die Prophylaxe der Deformitäten, die körperliche Erziehung des kleinen Kindes wie des Schulkindes sind gemeinsame Gebiete.

Auf die gründliche Durchbildung der Lehrer in allen einschlägigen Fragen ist das größte Gewicht zu legen, da nur durch die Schule eine genügende Verbreitung richtiger hygienischer Anschauungen gewährleistet ist. Nur durch vereinte Arbeit im Elternhaus, Schule und Öffentlichkeit kann Ersprießliches geleistet werden.

Der Vortragende hebt aus den gemeinsamen Grenzgebieten einzelne Fragen hervor.

Der oberste Leitgedanke der modernen Orthopädie bei allen Korrekturen ist die Wiederherstellung der Funktion, die Wiedererlangung der Form ist von sekundärer Bedeutung; richtige Funktion prägt richtige Form.

Bei den angeborenen Deformitäten befürwortet der Redner möglichst frühes Eingreifen. Bei der Behandlung des Klumpfußes sind die schönsten Resultate im Säuglingsalter zu erzielen, bei älteren Kindern wird die Form durch Knochenplastiken, die richtige Funktion durch Übertragung von Muskelenergien hergestellt.

Die Frühbehandlung der angeborenen Hüftgelenksverrenkung gibt über 80% ideale Heilungen. Auch für jene Fälle, die auf unblutigem Wege nicht geheilt werden können, zeigt der Vortragende in Wort und Bild operative Methoden zur künstlichen Neubildung einer knöchernen Hüftgelenkspfanne mit ausgezeichneten Resultaten. Differentialdiagnose und Behandlung verschiedener Hüfterkrankungen werden besprochen.

Den zweiten Abschnitt bilden die Erkrankungen des Wachstumsalters, Fuß-, Unterschenkel- und Oberschenkelverkrümmungen, deren mechanische, operative und Bandagenbehandlung einer genauen Durchsicht unterzogen wird.

Der Vortragende wendet sich gegen den jetzt üblichen Unfug des planlosen, vielfach überflüssigen Tragens von Fußeinlagen, wodurch in vielen Fällen infolge Brachlegung gerade jener Muskelgruppen, die durch ihre Arbeit das Fußgewölbe zu halten haben, das Gegenteil der beabsichtigten Heilwirkung erzielt wird. Nur Apparate, die die Fußheber stärken und sie zu ihrer Arbeit zwingen, entsprechen dem kindlichen Organismus. (Vorzeigen der besprochenen Apparate.)

Verkrümmungen der Wirbelsäule nehmen meist im frühkindlichen Alter ihren Ursprung. Sie verschlechtern sich infolge zu großer Inanspruchnahme der Kinder durch langes Schulsitzen während der Schuljahre. Nur richtige Stärkung der Wirbelsäulenmuskulatur vermag zu helfen. Diesbezügliche einfache Methoden werden vorgeführt und erläutert. Nur genau individualisierte Übungen, die auf die Stärkung der Wirbelsäulenmuskulatur hinzielen und dem Kinde das Bild und das Gefühl der geraden Haltung wiedergeben, so Übungen vor dem Spiegel, die durch das Auge des Arztes, des Lehrers und des Kindes

selbst beaufsichtigt werden, versprechen einen Erfolg. Nur bei schweren Fällen kommen Apparate, Verbände und Operationen in Frage.

Große Triumphe feiert die Orthopädie bei der Behandlung von Lähmungen, welche durch Kinderlähmung hervorgerufen sind. Fast alle Deformitäten und Lähmungszustände sind so weit einer operativen und mechanischen Behandlung zugänglich, daß der Patient befähigt wird, ohne Apparat zu stehen und zu gehen.

Auch bei Armlähmungen, bei Lähmung von Hand und Finger ist durch Operationen an Muskeln, Sehnen, Nerven und Knochen eine weitgehende Besserung der Gebrauchsfähigkeit zu erlangen. Die Methoden der Muskel- und Sehnenverpflanzung gestatten es auch, die kleinsten Reste von noch arbeitenden Muskeln an die richtige Stelle zu bringen und auszunützen.

Bei der Besprechung der Knochen- und Gelenktuberkulose hebt der Vortragende die Notwendigkeit der Allgemeinbehandlung, die ausschlaggebende Wichtigkeit der Ernährungsfrage hervor, Faktoren, die insbesonders bei der erfolgreichen Freiluft- und Strahlenbehandlung in genaueste Erwägung gezogen werden müssen. Die orthopädische, örtliche Behandlung darf bei der Freiluft- und Sonnenbehandlung nicht außer acht gelassen werden. Während der meist langwierigen Behandlung muß die Entstehung von Kontrakturen unbedingt vermieden, müssen bereits bestehende korrigiert werden. Durch mechanische Hilfsmittel, mit eigener Körperschwere oder Gewichten, durch operative Eingriffe können entstandene Verkrümmungen korrigiert, durch fein ausgebildete Knochenoperationen steife Gelenke wieder beweglich gemacht werden.

Vorführungen von Projektionen und Modellen unterstützen die Ausführungen des Vortragenden.

Aussprache:

Herr *Bessau* fragt nach der Entstehung der Perthesschen Krankheit. Herr *L. F. Meyer:* Wie sind X-Beine bei kleinen Kindern zu beurteilen? Herr *Spitzy* Schlußwort: Die Perthessche Krankheit ist durch die verschiedensten Ursachen bedingt bei einem konstitutionell minderwertigen Hüftgelenk. — 80% der kleinen Kinder haben X-Beine. Da der Prozentsatz bei Erwachsenen sehr viel kleiner ist, müssen sie ausheilen. Das bei kleinen Kindern übliche breitspurige Stehen wirkt im Sinne der X-Beinstellung. Einwärtsstellung der Füße ist gut, da sie eine Selbstkorrektur bedeutet. Diese wird unterstützt durch Türkensitz und Erhöhung des inneren Randes des Calcaneus, ferner durch Fußhygiene und Rachitistherapie. Bei sehr hartnäckigen Fällen Schienenbehandlung, bei über 6 Jahre alten Kindern operative Korrektur.

Herr *Friedrich Holtz* (Würzburg): *Verfeinerte Blutphosphorbestimmung* (mit Demonstration der Ultrawage).

Durch Modifikation der gravimetrischen P-Bestimmungen (Molybdänmethode) gelingt es, Phosphormengen bis hinunter zu Bruchteilen von einem Millionstel Gramm quantitativ mit 2% Fehler zu bestimmen. Die Mo-Niederschläge, erzeugt in hochkonzentrierten Lösungen, werden ausgewogen in Platingoochtiegeln auf der Ultrawage (s. Klinisch. Wochenschr. 1925 Nr. 35, Fa. Bunge, Hamburg, Ottostr.). Leerbestimmungen sind auszuführen, da die Reagenzien geringe Mengen P enthalten können.

Man benötigt zur Ausführung einer Doppelbestimmung des anorganischen und organischen Phosphors im Serum etwa 0,1—0,2 g Blut. Nach dem



Zentrifugieren in U-Kapillare wird das Serum auf Löschpapier (nach *Bang*) aufgesogen und alsdann extrahiert.

Aussprache:

Herr *Noeggerath* fragt nach Kontrollen zwischen Kapillar- und Venenblut. *Rietschel* empfiehlt die *Holtz*sche Methode nicht generell, sondern nur für analytisch-chemisch sehr Geübte. Herr *Holtz* (Schlußwort): Kontrollbestimmungen an Kapillar- und Venenblut wurden ausgeführt.

Herr *Bischoff* (Rostock): *Hämoglobinuntersuchungen bei Kindern.*

Das Hämoglobin Erwachsener gegenüber Natronlauge ist sehr wenig resistent. Das Hämoglobin schwangerer Frauen kurz vor der Geburt ist etwa um $^1/_4$ resistenter als das gesunder nichtgravider Frauen. Außerordentlich viel resistenter als das Hämoglobin im Blute der Gebärenden erwies sich dasjenige des Nabelvenenblutes. Auch in den ersten Lebensmonaten ist eine erhöhte Resistenz nachweisbar, die allmählich abnimmt und jenseits des ersten Lebensjahres die Werte des Erwachsenen-Hgbs. erreicht.

Aussprache:

Herr *Stolte* glaubt, daß die Prüfung auf die Hämoglobinresistenz nur Veränderungen im Gesamtblut anzeigt, nicht im Hämoglobin, da dieses sehr konstant ist.

Herr *Bischoff* (Schlußwort): Auch an kristallinisch hergestelltem Tierhämoglobin wurden Unterschiede gefunden.

Herr *A. Uffenheimer* (Magdeburg): *Zur klinischen Anaphylaxie.*

Bericht über ein Mädchen, das seit dem frühen Kindesalter an immer heftiger werdenden, zumeist in monatlichen Abständen auftretenden Anfällen von *Asthma bronchiale* leidet.

Chronische Bronchialdrüsenschwellung bei stets negativen Tuberkulinreaktionen (auch Mantoux). Das Kind, jetzt 13 Jahre alt, hatte von früh auf eine auffallende Abneigung gegen Fische und Lebertran. *U.* kam deshalb auf den Gedanken, durch Impfung mit Fischantigenen eine etwaige Überempfindlichkeit festzustellen. Eine solche zeigte sich denn auch *gegenüber allen geprüften Fischarten* — Schleie, Kabeljau, Hecht, Aal, Sardelle —, also sowohl gegenüber Land- wie Seefischen (Gruppenreaktion). Weitaus die schwerste Reaktion — Urtikaria fast der ganzen Bedeckung — nach Impfung mit Aalantigen. Selbst der Fischbratdunst (von Zander) erregte katarrhalische Reaktion. Außer mit Fischpräparaten wurde noch mit 22 anderen Medien geimpft (animalische und vegetabile Eiweiße, Lebertranabkömmlinge, Pollenpräparate, Bakterienverarbeitungen, Haare), ausnahmslos ohne jede Reaktion. *U.* ließ sich nun eine Schleiensalbe herstellen und machte damit therapeutische Einreibungen. Im ganzen fand eine 10 malige Beibringung von Fischantigen durch Impfung, Einatmung und perkutan innerhalb der 5 Beobachtungswochen statt. Der Erfolg zeigt sich darin, daß seit der Entlassung aus der Klinik, also seit 4 Monaten, das Kind ohne Anfall blieb, und daß es vor Beginn der Behandlung elend und aufs äußerste am Körper abgemagert war (wie ein mit Antigen behandeltes Versuchstier) — jetzt gut und gleichmäßig an Gewicht zunimmt (über 11 Pfund).

Aussprache:

Herr *Noeggerath* warnt davor, alles als Anaphylaxie aufzufassen; die Begeisterung ist in Amerika selbst schon erheblich abgeflaut. Herr *Morawitz:*



Sehr selten kann man Asthma auf Überempfindlichkeit gegen Eiweiße zurückführen, und wenn es gelingt, braucht die Desensibilisierung keinen Erfolg zu haben. Herr *Bessau* zweifelt nicht an dem Zusammenhang zwischen Asthma und Fisch, glaubt aber nicht an den therapeutischen Effekt. Er erwähnte, daß von holländischer Seite ein in den Betten, Matratzen usw. befindlicher Schimmelpilz für die Entstehung des Asthma verantwortlich gemacht wird. Herr *Stolte* betont die psychischen Momente beim Asthma. Herr *Bauer* hat gleichfalls meist Versager bei der Desensibilisierung erlebt. Herr *Heim* erinnert an die Beziehungen zwischen Asthma und Haut. Herr *Uffenheimer* (Schlußwort).

Herr *Koch* (Wien): *Zur Ätiologie des Erythema nodosum.*

In ätiologischer Hinsicht stehen zur Diskussion: 1. Trauma; 2. Infektion; 3. Tuberkulose. Das E. n. tritt zeitlich nicht in Übereinstimmung mit der Polyarthritis rheumatica auf, sondern mit der Meningitis tuberculosa. Klinisch unterscheidet sich das E. n. von der Pol. rh. dadurch, daß die Schwellungen bei ihm nie die Gelenke betreffen. In einem Fall ließ sich nachweisen, daß bei E. n. auch das Periost erkranken kann. Dies dürfte die Schmerzen erklären. Auch die für die Pol. rh. charakteristischen Komplikationen kommen kaum je bei E. n. vor.

Herr *R. Neurath* (Wien): *Beitrag zu den endokrinen Beziehungen zwischen Mutter und Kind.*

Die hormonalen Mutter-Kind-Beziehungen, für die in einer reichen Kasuistik vielfache Grundlagen gegeben sind, stehen derzeit erst im Beginn einer systematischen Durchforschung (*Sellheim*, *Seitz* und *Leidenius*). Die Funktion der endokrinen Drüsen des Fötus erscheint sichergestellt, die Wirkung der fötalen Hormone auf den Mutterkörper äußert sich schon im Wachstumsparallelismus der Graviden mit der Massenzunahme des Fötus, die Einwirkung mütterlicher Hormone auf den wachsenden Fötus u. a. im physiologischen Größenrückgang kindlicher Organe einige Zeit nach der Trennung vom Mutterkörper. Daß auch unter pathologischen Verhältnissen die fötomaternale Korrelation (*Lüttge-Mertz*) interessante Erscheinungen verursachen kann, zeigt die Beobachtung einer Drittgebärenden, die 10 Monate nach Strumektomie ein asphyktisches Kind mit einer über doppelwalnußgroßen Struma zur Welt brachte, das rasch starb; die ersten zwei Kinder gesund und strumafrei. Eine dritte Gravidität endete mit Abortus. Es drängt sich der Zusammenhang auf, daß die kindliche Schilddrüse den Hormonbedarf, für den die mütterliche nicht aufkommen konnte, durch vorzeitige und übermäßige Parenchymentwicklung zu decken genötigt war. Bisher vorliegende klinische und experimentelle Erfahrungen sind zum Teil kontrovers. Eigene Versuche gestatten noch kein abschließendes Urteil, doch sprechen sie, wie frühere Erfahrungen, für einen gefahrvollen Einfluß der gestörten endokrinen Korrelation im mütterlichen Organismus auf das Schicksal der Nachkommenschaft. An die Möglichkeit eines deletären Einflusses der Strumektomie auf den Fötus wäre in der Praxis zu denken.

Aussprache:

Herr *Abels* weist auf die Häufigkeit von Strumen bei Neugeborenen hin; in den letzten 2 Jahren ist diese Erscheinung fast wieder verschwunden.



Herr *Eckstein* (Düsseldorf): *Über den Gas- und Jodstoffwechsel der Pubertätsstruma.*

Mit Hilfe kurzfristiger Respirationsversuche mit der von Knipping modifizierten *Benedikt*schen Versuchsanordnung wurde der Gasstoffwechsel von Kindern mit Pubertätsstruma bestimmt. Dabei ergab sich, daß die Kalorienwerte von Kindern selbst mit erheblichen Strumen keine nennenswerte Abweichung von der Norm zeigten, daß also der Schulkropf weder eine Hypo- noch Hyperfunktion der Schilddrüse darstellt. Auch die Verabfolgung von Jod hat keinen Einfluß auf den Gasstoffwechsel. Die Untersuchung der Jodausscheidung durch den Urin ergab, daß bei einem Teil der Kinder das Jod nach 24 Stunden bei einer Gabe von 3 mg bis zu einem Drittel und mehr wieder ausgeschieden wurde, bei einer weiteren Anzahl von Kindern beinahe quantitativ. 2 Kinder, bei denen trotz prophylaktischer Jodgaben eine Strumaoperation notwendig wurde, zeigten gleichfalls keine Gesetzmäßigkeit in der Jodausscheidung. In einer operativ entfernten Schilddrüse fand sich sogar eine erhebliche Jodspeicherung, was gegen die Annahme eines Hungerkropfes spricht. Im Hundeversuch wurde festgestellt, daß durch Jodgaben eine Jodspeicherung in der Schilddrüse erzielt werden kann, doch ist die Einlagerung im Verhältnis zu der verabfolgten Gesamtmenge gering. Trotz dieser Versuche werden prophylaktische Gaben kleiner Jodmengen, die nur eine katalysatorische Wirkung haben, nicht für überflüssig erachtet, da eigene Beobachtungen die Nützlichkeit dieser Behandlung ergeben haben.

Aussprache:

Herr *Biedl* ist der Ansicht, daß es sich beim Pubertätskropf um Jodhunger handelt. Die Jodtherapie ist hierbei unersetzlich, und auch die Jodprophylaxe ist sehr empfehlenswert. Verwandt werden $\frac{1}{2}$—1 mg pro Woche.
Herr *Eckstein* (Schlußwort): Kurzfristige Versuche sind besser als langfristige, da bei diesen eher Versuchsfehler unterlaufen.

Herr *Fritz Demuth* (Marburg): *Beiträge zum Phosphatstoffwechsel.*

In allen wichtigen Organen und Körperflüssigkeiten mit Ausnahme des Magensaftes wurden Hexosediphosphatasen gefunden. Jedem Gewebe und jeder Flüssigkeit kommt infolge spezifischer Begleitstoffe ein eigenes Ph-Optimum zu. Das Optimum des Muskels liegt im Bereich der Gewebsreaktion, hier bietet sich also die günstigste Bedingung für eine Fermentwirkung. Knochen der Knochen-Knorpelgrenze spaltet am stärksten, weniger Diaphysenknochen, am wenigsten Knorpel. Bei Rachitis spalten Knochen und Knorpel der präparatorischen Verkalkungszone wesentlich stärker mit einem zweiten Optimum bei p_H 7,9. Am selben Punkt spaltet Serum bei Rachitis und Tetanie besonders stark, während Serum von gesunden Säuglingen wenig, von Erwachsenen noch weniger und mit breiter optimaler Zone spalten. Wahrscheinlich entsteht der hohe Serum-P-Spiegel bei Tetanie durch Verschiebung der Blutreaktion in den Bereich des Rachitikeroptimums. Knochenmark vom Rachitiker spaltet weniger als solches vom Gesunden. Ca, Phosphat, Sulfat, Nitrat und Jodid hemmen die Spaltung. K und Insulin steigern die schon normalerweise meist eintretende Erhöhung des P-Spiegels im Serum, das 48 Stunden bei 40° C steht. Auch in Frauen- und Kuhmilch findet sich das Ferment. Bei Meningitis ist die Spaltung durch Liquor cerebrospinalis bei Anwesenheit von Leukozyten erhöht, wodurch sich der hohe Liquor-P-Spiegel bei Meningitis erklärt.

Aussprache:

Herr *Freudenberg.*

Herr *Beck* (Tübingen): *Untersuchungen zum Fieberstoffwechsel.*

In Ergänzung der Untersuchungen von *Birk* über den Stoffwechsel des Säuglings im Fieber wurde der *Stickstoffwechsel* bei Säuglingen im Impffieber und bei Masern untersucht.

Neben den schon bekannten Veränderungen des Stickstoffwechsels, nämlich Eiweiß*verlusten* in der präfebrilen Periode, im eigentlichen Fieberstadium und auch noch in der Rekonvaleszenz wurden in einem Teil der Versuche auch vermehrte Stickstoff*retentionen* im Fieber festgestellt, die man nur mit einer Störung der *Regulation* des Eiweißstoffwechselzentrums erklären kann. Ausgehend von der Fragestellung, ob sich neben diesen quantitativen Veränderungen des Stickstoffwechsels auch solche qualitativer Art feststellen lassen, und, wenn sie vorhanden sind, ob sie auch schon im intermediären Stoffwechsel nachweisbar sind, und drittens, ob sonst noch Beziehungen des Stickstoffwechsels zum intermediären Stoffwechsel bestehen, wurde in mehreren Versuchen (9 Versuche) beim Impffieber und bei Masern folgendes festgestellt:

Im Gesamtstickstoff des Harns kommen die Veränderungen der Retention zum Ausdruck: Dem Anstieg der Stickstoffretention entspricht eine Verminderung des Harnstickstoffs und umgekehrt.

Der *Ammoniakstickstoff* zeigt in allen Versuchen während des Fiebers einen mächtigen Anstieg.

Zwischen dem Ammoniakstickstoff und dem *Aminosäure*-Stickstoff besteht ein gewisses vikariierendes Verhältnis, d. h. wo der Ammoniakstickstoff sehr hoch ist, kommt es zu einer starken Verminderung des Aminosäure-Stickstoffs. Dieser febrilen Verminderung geht aber voraus eine präfebrile Steigerung der Aminosäureausfuhr.

Für die Vermehrung der Aminosäure vor dem Fieber kann eine hinreichende Erklärung vorläufig nicht gegeben werden, die *Verminderung* des Aminosäure-Stickstoffs im Fieber dagegen kann nur in einer vermehrten Umwandlung von Aminosäuren in Ammoniak und Harnstoff begründet sein. Der Harnstoffstickstoff zeigt in den meisten Versuchen schon in der Inkubation und dann namentlich auch in der Rekonvaleszenz eine Vermehrung, im eigentlichen Fieberstadium kommt es wohl auch zu einer gewissen Vermehrung der absoluten Werte, die aber mit der Vermehrung des Ges.-N. des Harns nicht gleichen Schritt hält, so daß der Harnstoff*koeffizient* im Fieber entsprechend der Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten ein gewisses Absinken zeigt.

Der Kreatininstoffwechsel zeigt im Fieber keine Veränderungen.

Vom Blutstickstoff zeigen die Aminosäuren keine Veränderung.

Der Gesamtstickstoff des Blutes läßt ein Absinken teils vor, teils im Fieber erkennen. Starke Schwankungen zeigt der Blutharnstoff; ein Zusammenhang mit dem Fieber läßt sich aber nicht ohne weiteres konstruieren.

Die Untersuchung der Säure-Basenverhältnisse ergab im Fieber das Bestehen einer *Azidose.* Entsprechend der mächtigen Steigerung der Ammoniakausscheidung im Fieber kommt es zu einer starken Senkung der P_H-Werte des Harns und der Gewebsflüssigkeit (bestimmt im Inhalt der Kantharidenblase), ferner zu einer beträchtlichen Steigerung der Phosphorsäure, der titrierten Azidität, sowie des Säureüberschusses. Endlich zeigte auch die Kohlensäurespannung des Blutes im Fieber eine deutliche Senkung, Tatsachen, durch die das Bestehen einer Azidose im Fieber einwandfrei bewiesen ist.

Herr *A. Frank* (Leipzig): *Tierexperimentelle Untersuchungen über den Abbau des Körperfettes im Hunger.*

Wenn man wachsende, gut gedeihende Ratten nach vorausgegangener Ernährung mit Kohlehydraten, gemischter Kost, Fett und Fettvitamine verhungern läßt, so zeigt sich folgendes: Die Kohlehydrat- und Gemischt-Kost-Tiere haben ihre größte Abnahme in der ersten Zeit der Hungerperiode, die Fett- und Fettvitamin-Tiere nehmen mehr gleichmäßig ab. Die Trockensubstanz, der N- und Fettgehalt ist bei allen Tieren ziemlich gleich; die Gesamtasche ist bei den ersten Tiergruppen deutlich niedriger, und die Jodzahlen sind wider Erwarten wesentlich höher als bei den Fett- und Fettvitamin-Tieren. — Die Vitamine haben keinen Einfluß auf die Zusammensetzung des Körpers und auf den Fettabbau. —

Aus den höheren Jodzahlen der Kohlehydrat- und Gemischt-Kost-Tiere wird geschlossen, daß der Abbau der stearin- und palmitinsäurehaltigen, der sogenannten festen Fette, nicht allein auf dem Wege der Knoopschen β-Oxydation vor sich geht, sondern zu einem beträchtlichen Teile über die ungesättigten Fettsäuren erfolgt (vgl. auch Untersuchungen von *Leathes* und seinen Mitarbeitern). Es dürfte jedoch für den Organismus nicht gleichgültig sein, wie das Fett im Körper aufgebaut wird; denn bei dem Aufbau aus Kohlehydraten muß ein unverhältnismäßig großer Wasserballast mitgenommen und dadurch der Organismus wasserreicher werden. Ferner ist es unökonomisch, daß bei der Umsetzung von Kohlehydraten zu Fett verhältnismäßig größere Mengen Kohlehydrate gebraucht werden; dazu kommt noch die Herabsetzung der Immunität bei länger dauernder fettarmer Ernährung, und das in den Hintergrundtreten der Bedeutung der Vitamine. —

Frl. *Selma Meyer* Düsseldorf): *Ist eine Immunisierung gegen Masern und eine Erzeugung von Masern mit „Kulturen" von Masernkranken möglich?*

Römische Masern-Originalvakzine wirkte bei allen geimpften Kindern nicht krankheitsverhütend. Da die Vakzine schon mehrere Monate alt war, wurde eine selbsthergestellte frisch verwandt mit demselben Ergebnis. Die Verwendung beider Vakzinen bei ein und demselben Patienten ergab das gleiche negative Resultat. Die Übertragung lebender reich entwickelter römischer Kultur führte zu keiner Masernerkrankung, ebensowenig die Übertragung eigener Kultur. Die spätere Masernerkrankung dieser Kinder zeigt, daß sie für Masern empfänglich, also auch nicht aktiv immunisiert worden waren.

Herr *E. Nobel* (Wien): *Zur Frage der Masernprophylaxe.* Zusammenfassung:

1. Die prophylaktische Injektion von dreimal 2 ccm Masernvakzine nach Caronia hat keine nennenswerte Störung des subjektiven Befindens zur Folge.

2. Nach prophylaktischer Impfung wird die Masernerkrankung durchaus nicht in allen Fällen hintangehalten.

3. Die Schutzimpfung, die bis zum 5. bzw. 6. Tag der Inkubationszeit vorgenommen wird, kann noch vor Masern schützen, jedoch darf auf diesen Schutz nicht mit Sicherheit gerechnet werden.

4. Mischinfektionen sind imstande, die Masernprophylaxe zu verhindern.

5. Die frühzeitig durchgeführte Masernprophylaxe nach *Caronia* schützt mit Wahrscheinlichkeit vor Masern.

6. Ob es sich um einen spezifischen oder unspezifischen Schutz handelt, vermögen wir vorderhand nicht zu entscheiden.

7. Am 9.—10. Tag nach Beendigung der Vakzination traten bei einigen Kindern Erscheinungen auf, die kaum 1—2 Tage anhielten und vielleicht als rudimentäre Masern aufgefaßt werden können.

8. Die Kutanreaktion mit „Maserntoxin" ist als nicht spezifisch zu bezeichnen.

Aussprache zu den Vorträgen von *Meyer* und *Nobel:*

Herr *Schloßmann* bemängelt, daß *Nobel* nicht angibt, wie festgestellt ist, daß die Ungemaserten noch nicht Masern gehabt haben. Er weist darauf hin, daß zur Zeit des Ausbruchs des Exanthems gewöhnlich keine Infektiosität mehr bestehe, daß also bei allen Versuchen der Grad der Infektiosität wichtig sei. Herr *v. Gröer* glaubt, daß die *Caronia*sche Vakzine eine gewisse Wirkung habe. Herr *Langer* rät, die prophylaktischen Versuche zu Beginn einer Masernepidemie anzustellen, die Übertragung in epidemiefreier Zeit. Herr *Kundratitz* bestätigt die *Nobel*schen Anschauungen bzw. Masernschutz. Herr *Mosse* fand bei Beimpfung von Tarozzi-Noguchi-Nährböden mit Blut Scharlachkranker und mit Blut Gesunder gleichmäßige Entwicklung der Niederschläge. Die Spezifizität des *Caronia*schen Scharlacherregers muß als sehr zweifelhaft bezeichnet werden.

Frau *Meyer* (Schlußwort): Die von *Langer* geforderten Bedingungen wurden innegehalten.

Herr *Nobel* (Schlußwort) betont, daß er nur die sicher maserninfektiösen Tage als Infektionsmöglichkeit angenommen hat.

Herr *Deutsch* (Budapest): *Schädigen die Röntgenstrahlen den Inhalt des graviden Uterus?*

D. berichtet über einen mikrozephalen Säugling, in dessen Anamnese als einziges auffallendes Moment zu verzeichnen war, daß die Mutter im Verlauf ihrer Schwangerschaft mit Röntgentiefenbestrahlung behandelt worden war. Das ausgetragene, aber sehr schlecht entwickelte Kind zeigte außer dem Vogelschädel noch Mikraphthalmus und Nystagmus. In ätiologischer Hinsicht können vererbte mangelhafte Anlage oder eine anderweitige hereditäre Belastung ausgeschlossen werden, ebenso irgendwelche mechanische oder seelische Insulte während der Gravidität, so daß man die im 3.—4. Monat des intrauterinen Lebens erfolgte intensive Bestrahlung der Frucht für die Mikrozephalie verantwortlich machen muß.

Aussprache:

Herr *Falkenheim* berichtet über zwei ähnliche Fälle von intrauteriner Röntgenschädigung.

Herr *E. Stettner* (Erlangen): *Leukozytenbild und Infekt.*

Die leukozytotische Reaktion auf *Eiterinfekte* ist in den einzelnen Altersstufen eine verschiedene. Eine statistische Überprüfung an nahezu 1000 Fällen ergab für die drei ersten Lebensjahre nur in der Hälfte der Fälle eine relative Neutrophilie über 50%; in den nächsten Lebensjahren erfolgt eine Angleichung an das gewöhnliche Verhalten des Erwachsenen, jenseits des 12. Lebensjahres reagierten 93% der Fälle mit einer Neutrophilie über 50%. Bei Berücksichtigung der absoluten Werte kann für das frühe Kindesalter eine erhöhte Neigung zur lymphatischen Reaktion angenommen werden. Im einzelnen kommen als typische Reaktionen vor: gleichzeitig neutrophile und lymphatische Zellvermehrung; Überwiegen der lymphatischen Zellvermehrung über die neutrophile; Ausbleiben der Neutrophilenreaktion, Neutropenie-Neutrophilenschwund

bei erhaltener lymphatischer Reaktion (Agranulozytose); Ausschwemmung vereinzelter unreifer myelotischer Zellen bei Lymphopenie. Bedeutung und Prognostik dieser Reaktionsformen ist beim Kinde im allgemeinen günstiger als beim Erwachsenen.

Aussprache:

Herr *Nassau* weist auf starke lymphozytäre Reaktion kurz vor dem Exitus an Bronchopneumonie hin. Das Auftreten einer starken Lymphozytose ist prognostisch ungünstig. Herr *Ockel* betont die hochgradige individuelle Schwankungsbreite und empfiehlt die Beachtung des Vier-Phasenschemas nach *Schilling.* Herr *Rietschel* hat beobachtet, daß die Mononucleären oft sehr stark ansteigen.

Herr *Stettner* (Schlußwort): Ein gesetzmäßiges Verhalten der Monozyten ließ sich nicht beobachten. Die Rekonvaleszenzlymphozytose ist bei den angeführten Fällen auszuschalten. Die Prognose wird durch die hohe Lymphozytenzahl nicht beeinflußt.

Herr *Reiche* (Braunschweig): *Über Liquorausblasungen in der Behandlung der Meningitis im Säuglings- und Kindesalter.*

Die gute Wirkung der Lumbalpunktion bei Meningitis läßt sich verstärken durch möglichst vollständiges Herauspressen des Liquors durch Gas. Bei Meningitis tbc. ist das Verfahren erfolglos, dagegen gut bei eitriger, epidemischer und seröser Meningitis. Die Eiterflocken werden entfernt, und gleichzeitig wird ein mit vermehrter Liquor- und Zellabsonderung einhergehender Reiz ausgeübt. Bei Hydrocephalus internus ist die Gaseinblasung zweckmäßig für die Diagnosenstellung, in einem Fall von Hyd. externus (nach Meningocoelenoperation) ist es gelungen, eine Verwachsung zu lösen. Mit dieser Methode ist vielleicht auch bei Erkrankungen, die auf toxischen Prozessen beruhen, ein Erfolg zu erzielen, da meist Schwellungszustände des Gehirns vorhanden sind. Ferner ist diese Methode sehr geeignet zum Einbringen von Arzneimitteln in den Lumbalkanal (z. B. 5—10 ccm 40%ige Urotropinlösung). Reiche hat O_2 verwandt, doch kann man auch Luft nehmen. Die Pat. vertragen im allgemeinen die Ausblasung gut, anfangs stellt sich häufig etwas Unruhe ein. Bei Hydrocephalus Temperaturen bis 39—40°, aber keine therapeutischen Erfolge.

Aussprache:

Herr *Brehme* empfiehlt das Verfahren therapeutisch bei eitriger Meningitis. 2 Fälle von Epilepsie wurden entschieden gebessert. In beiden Fällen waren die Reaktionen ziemlich schwer. Herr *Goeppert* warnt vor Überschätzung, was man auch bei der therapeutischen Lumbalpunktion getan hat. Herr *Bessau* findet die Enzephälographie nicht gerade gefährlich, aber sehr eingreifend. Er warnt Epileptiker so zu behandeln, da selbst die einfache Lumbalpunktion hierbei schon Todesfälle zur Folge haben kann. Herr *Mader:* Mit zunehmender Luftmenge nimmt die Zellzahl im Liquor zu. Dasselbe beobachtet man bei kleinen Kindern nach Injektion kleiner Mengen Ringerlösung. Deshalb empfiehlt es sich an Stelle der Lufteinblasung mit Ringerlösung durchzuspülen. Herr *Koeppe* hat bei eitriger Meningitis oft das Aufsteigen der Luft vermißt. Luftinjektion in den Ventrikel hatte keinen therapeutischen Effekt.

Herr *Reiche* (Schlußwort) betont die therapeutische Anwendung und das mechanische Moment. Wenn dicke Eiterbeläge da sind, ist das Verfahren nicht sehr aussichtsreich.

B. v. Samet und *O. Tezner* (Wien): *Über Digitaliswirkung bei gesunden und kranken Kindern ohne Herzsuffizienz.*

Die Autoren haben Digitalis bei Säuglingen und Kleinkindern ohne Stauungserscheinungen — und zwar waren es im wesentlichen gesunde und pneumoniekranke — angewendet; das Medikament wurde per os als Digitalispulver oder intramuskulär in Form von Digiputat gegeben, und womöglich bis zum Auftreten von Arrhythmie die Medikation fortgesetzt. Die tägliche Dosis betrug 2mal 0,1— bis 4mal 0,1 Pulv. fol. dig. resp. entsprechende Mengen Digipurat.

Gesunde Kinder vertragen sehr große Digitalismengen; z. B. erhielt ein 3½ Monate altes 58 ccm Digipurat per os, bis ein Effekt auftrat. Die beobachteten Intoxikationssymptome sind: Erbrechen, Durchfall, Arrhythmie, einmal ein Herzgeräusch; Herzfigur, Blutdruck blieben unverändert; die Erscheinungen waren 3—4 Tage nach Aussetzen des Mittels verschwunden. Nach intramuskulärer Injektion wurde rascheres Auftreten und rascheres Verschwinden der Intoxikationserscheinungen beobachtet.

Die pneumoniekranken Kinder verhielten sich zum Teil wie gesunde; bei den anderen trat die Digitaliswirkung schon bedeutend früher auf, z. B. nach 0,5 pulv. fol. dig. (was auf eine gewisse Schädigung des Herzenz schließen ließ). Bei den während der Digitalistherapie gestorbenen Kindern ergab der Sektionsbefund schwere anatomische Veränderungen.

Besonderes Augenmerk wurde dem Elektrokardiogramm zugewendet; nach eigenen Erfahrungen ist — wenigstens bei Kindern und bei Anwendung von Digitalispulver und Digipurat — die von amerikanischer Seite betonte Verkleinerung der T-Zacke als Folge der Digitalisdarreichung kein regelmäßiger Befund; in zahlreichen Fällen wurde wohl eine kleinere Nachschwankung nach Dig. angetroffen; aber dieses Verhalten ist in den einzelnen Ableitungen bei verschiedenen Fällen verschieden stark ausgeprägt; in einzelnen Fällen blieb die Nachschwankung unverändert oder wurde sogar größer, und dies zu einer Zeit, wo klinisch bereits Intoxikationszeichen deutlich nachweisbar waren.

Die nach Digitalismedikation beobachteten Arrhythmien waren im wesentlichen durch Leitungsstörungen bedingt und boten meist das Bild der Wenckebachschen Perioden; einmal zeigte sich gleichzeitig mit a—v Leitungsstörung Sinusvorhofblock. — Selten beobachteten sie Sinusarrhythmie mit stärkerer Verlangsamung. Extrasystolen sahen sie in keinem ihrer Fälle auftreten; in einem Fall, der vor Digitalis zahlreiche ventrikulare ES hatte, wurden diese nach Digitalis viel spärlicher, wobei bemerkenswerterweise die Kupplung kürzer wurde.

In diesem Fall konnten Verff. bei einem 3 jährigen Kind paroxysmales Vorhofflimmern feststellen, das bei Kindern außerordentlich selten ist. Ein Zusammenhang zwischen Digitalismedikation und Flimmern ist in diesem Fall unwahrscheinlich.

Es wird empfohlen, bei Pneumonien von Säuglingen und Kleinkindern die Dosis von 0,2 Dig. pro. die nicht zu überschreiten, ferner intramuskuläre Applikation wegen der flüchtigen Wirkung zu vermeiden; Leitungsstörungen bedingen ein sofortiges Aussetzen der Medikation, während Sinusarrythmia weniger bedenklich sind. Veränderungen der T-Zacke gehören bei Kindern nicht zu den regelmäßigen Digitaliswirkungen. Digitalis soll bis zum Auftreten von Intoxikationserscheinungen gegeben werden, da sonst keine Gewähr für den Effekt besteht. Zu diesen Erscheinungen ist wegen

des oft ungünstigen Einflusses auf den Allgemeinzustand auch das Erbrechen zu rechnen. Genaueste Beobachtung ist in jedem Falle nötig, da wegen der wechselnden individuellen Empfindlichkeit eine bestimmte Dosis auch nicht annähernd festgesetzt werden kann.

Aussprache:

Herr *Stolte* unterstreicht die Verabfolgung großer Dosen unter genauester klinischer Kontrolle. Bei Herzinsuffizienz *muß* man Digitalis *intramuskulär* geben. Herr *Hamburger* (Graz): Man gebe Digitalis nicht bis zum Eintreten von Intoxikationserscheinungen, sondern bis zum Eintreten der Besserung. Herr *Goeppert* ist gleichfalls für intramuskuläre Applikation, wenn man eine wirkliche Digitaliswirkung rasch erzielen will. Herr *Tezner* (Schlußwort) hält im Anfang auch intramuskuläre Injektionen für zulässig, nur nicht ihre dauernde Anwendung.

O. Koref und *H. Mautner* (Wien): *Über den Einfluß von Pituitrin und Insulin auf den Wasserhaushalt.*

Eine Versuchsreihe ging von der Frage aus, wie sich Pituitrin und Insulin in ihrer Wirkung auf Wasserausscheidung gegenseitig beeinflussen, als Antagonisten, die sie sonst in jeder Beziehung sind, oder einander verstärkend, da Pituitrin ja die Diurese hemmt und auch dem Insulin von den meisten Autoren eine wasserretinierende Wirkung zugesprochen wird.

Bei unseren Versuchen von Blasenfistelhunden sahen wir von Insulin allein keine deutliche Wirkung auf die Wasserausscheidung; Pituitrin führt bekanntlich immer zu einer durch Stunden anhaltenden Diuresehemmung. Gleichzeitige Injektion beider Mittel ließ die Pituitrinwirkung zu voller Geltung kommen, doch fiel auf, daß die Diurese früher wieder einsetzte, wie nach Pituitrin allein. Es war naheliegend, dies damit in Zusammenhang zu bringen, daß die Insulinwirkung erst nach einiger Zeit auf voller Höhe ist. Tatsächlich setzt die Diurese früher ein, wenn man das Insulin eine Zeit vorher injiziert, und bei genügender Distanz zwischen den beiden Injektionen bleibt die Pituitrinwirkung gänzlich aus. Kontrolle der Blutzuckerwerte ergab, daß die Diurese zur Zeit der Hypoglykämie einsetzt.

Daraus läßt sich mit Sicherheit schließen, daß der Einfluß des Insulins auf den Wasserhaushalt der Insulinwirkung als solchen zukommt und nicht etwa, wie manche Autoren annehmen, Eiweißabbauprodukten; denn diese, etwa Histamin, wirken sogleich nach der Injektion diuresehemmend; sie lassen auch die Pituitrinhemmung unbeeinflußt. Andererseits muß man nach diesen Versuchen annehmen, daß es sich bei diesem Antagonismus um physikalisch-chemische Vorgänge in der Peripherie, vielleicht um eine geänderte Wasserverteilung handelt, wobei es immer unwahrscheinlicher wird, daß die Pituitrinwirkung eine reine Nierenwirkung ist. Am besten lassen sich die Versuche mit zentralen Angriffspunkten des Pituitrins in Einklang bringen.

Eine zweite Versuchsreihe, über die wir berichten möchten, bezieht sich auf die Wirkung von Insulin und Pituitrin auf den Magendarmtrakt bei Ratten und die Wasseraufnahme.

Dabei ergab es sich, daß das Pituitrin, bei dem keine deutliche Wirkung auf die Resorption festgestellt werden konnte, die Sekretion verstärkt, vor allem aber im Sinne einer Tonuserhöhung, Pylorospasmus auslösend, gewirkt hat, entsprechend der Peristaltikverstärkung, die *Katsch* und andere nach Pituitrin beschrieben haben. Dem Insulin kam eine Beschleunigung der Resorption sowie Herabsetzung der Sekretion zu.



Aussprache:

Herr *Vollmer:* In eigenen Versuchen war bei der Kombination von Insulin und Pituitrin die Diurese viel stärker als bei Pituitrin allein. Herr *Demuth* fand bei Säuglingen eine zweiphasige Wirkung des Insulins auf den Magen: In den ersten sieben Stunden keine Einwirkung auf die Sekretion oder eine Verminderung, dann eine Erhöhung. Herr *Mautner* Schlußwort.

Herr *Opitz* (Berlin): *Die Bluttransfusion in der Pädiatrie.* (Referat.)

Für den Pädiater dürfte die indirekte Transfusion mit Zitratblut die Methode der Wahl sein. Der Zitratzusatz ist unschädlich und beeinträchtigt nicht die durch die Transfusion angestrebten Wirkungen. Die Auswahl eines geeigneten Spenders mit Hilfe der Blutgruppenbestimmung ist unerläßlich. Fast noch wichtiger ist die biologische Vorprüfung, die in probeweiser Injektion von 10—20 ccm Blut besteht. Bei kleinen Kindern findet sich meist eine für die Injektion geeignete Schädelvene; den Sinus sollten nur ganz besonders geübte Ärzte benutzen. Die Größe der Transfusion richtet sich nach dem Effekt, den man anstrebt. Man kann in einer Sitzung ein Fünftel bis ein Viertel der Gesamtblutmenge des Empfängers oder zirka 15 ccm pro Kilogramm Körpergewicht transfundieren und derartige Transfusion in einhalb- bis einwöchigen Abständen wiederholen. In den Fällen, wo man eine Überlastung des Kreislaufes vermeiden will, empfiehlt es sich, kleinere Blutmengen in ev. täglichen Sitzungen zu überpflanzen. Das Zitratblut kann frisch verwandt werden oder nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank. Mehr als zwei Tage altes Blut sollte man nicht verwenden. Fremdblut ist ebenso wirksam wie Verwandtenblut; maßgebend ist die Übereinstimmung der Blutstruktur. Ein und dieselbe Person kann für denselben Empfänger mehrfach spenden. Die Übertragung von Krankheiten mit dem Spenderblut muß durch sorgfältige Auswahl ausgeschlossen werden. Die von der Mehrzahl der Autoren abgelehnte Auffassung, daß die überpflanzten körperfremden Erythrocyten lebens- und funktionstüchtig bleiben können, kann heute als erwiesen gelten; hierfür sprechen:

1. Die Beobachtung, daß Hämoglobin und Erythrozytenkurven entsprechend der zugeführten Blutmenge sprunghaft ansteigen. Dann kann ein über viele Tage reichender Stillstand erfolgen, und erst eine neue Transfusion bewirkt eine weitere Zunahme von Hämoglobin und Erythrozyten. Wird infolge Blutzerfalls das Ausgangsniveau wieder erreicht, so braucht nicht eine unmittelbare Besserung des Blutstatus die Folge zu sein.

2. Im Tierversuch verlaufen die Hämoglobin- und Erythrozytenkurven ganz anders nach Injektion von Zitratblut als nach Zufuhr hämolysierten Blutes.

3. Die kernhaltigen roten Blutkörperchen können schlagartig innerhalb weniger Tage schwinden, sehr rasch gehen auch Aniso- und Poikilozytose und Polychromasie zurück.

4. Im Tierversuch läßt sich nach Schaffung einer Polyglobulie eine Verminderung der Normoblasten im Knochenmark und die Umwandlung von rotem Mark in Fettmark feststellen.

5. Auch im weißen System kann jede Reizwirkung fehlen, man sieht sogar nicht selten unreife Formen und Leukozytosen schwinden.

6. Mit Hilfe der Agglutinationsbestimmung lassen sich überpflanzte Erythrozyten noch 4—6 Wochen und darüber im fremden Kreislauf nachweisen.

7. Auch die Verfolgung des N- und Urobilinstoffwechsels führen zu dem Ergebnis, daß die zugeführten Erythrozyten nicht abgebaut zu werden brauchen.



Außer der Substitutionswirkung (1.), die natürlich nicht in jedem Falle einzutreten braucht, kommen andere Wirkungsweisen in Betracht, und zwar 2. eine Reizwirkung auf das Knochenmark, 3. die Zufuhr von Erythrozytenbaustoffen, 4. die Flüssigkeitszufuhr, 5. eine blutdrucksteigernde Wirkung, 6. eine blutstillende Wirkung, 7. eine Resistenzsteigerung und 8. überhaupt eine allgemeine Leistungssteigerung. Hieraus lassen sich die Indikationen ableiten. Das Hauptanwendungsgebiet sind anämische Zustände der verschiedensten Ätiologien. Besonders die im frühesten Kindesalter sehr häufigen alimentären und postinfektiösen Anämien reagieren sehr gut auf diese Behandlung. Posthämorrhagische Anämien werden für den Pädiater eine relativ seltene Indikation abgeben. Sehr wirksam ist die Transfusion bei den schweren Formen der hämorrhagischen Diathese (Melaena neonatorum, Hämophilie und Pseudohämophilie usw.). Als wirkungslos erwies sich die Blutübertragung bei Anämie infolge von Leukämie und auch bei Lymphosarkomatose. Die Amerikaner lassen bei infektiösen und toxischen Prozessen aller Art der Transfusion gern einen ergibigen Aderlaß vorausgehen, ein Verfahren, das nicht unbedenklich erscheint, da vereinzelt trotz scheinbarer Eignung des Spenders aus unbekannten Gründen die zugeführten Erythrozyten in kurzer Zeit wieder abgebaut werden. Im Prinzip dieselbe Wirkung wie die intravasale Blutzufuhr hat die intraperitoneale. Da die Resorptionsgeschwindigkeit jedoch von einer Reihe von Faktoren abhängig ist, empfiehlt es sich, sie nur dort anzuwenden, wo die intravenöse Injektion auf sehr große technische Schwierigkeiten stößt, oder wo zur Schonung des Kreislaufsystems eine ganz allmähliche Blutzufuhr angestrebt wird (Pneumonie, Kreislaufschwäche). Vor einer kritiklosen Anwendung der Bluttransfusion ist jedoch zu warnen, da sie auch bei Beachtung aller Vorsichtsmaßregeln auch heute noch keinen absolut harmlosen Eingriff darstellt.

Herr *Morawitz* (Würzburg): *Über Bluttransfusionen.* (Korreferat.)

Die lange Zeit hindurch vorwaltende Zurückhaltung gegen die Bluttransfusion erklärt sich zum Teil durch ihre Gefahren, die sogen. „Transfusionserscheinungen", die sich in vasomotorischen Symptomen, Schmerzen in der Nierengegend, Kollaps, Hämaturie äußern, gelegentlich auch zum Exitus geführt haben.

Diese Transfusionserscheinungen — wenigstens die schweren — kommen nicht durch eine Thrombinvergiftung, auch nicht durch die H. Freundschen Blutgifte zustande, sondern durch Isoagglutinine und Isolysine. Es ist daher bei Auswahl des Spenders stets eine Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit des Spenders und Empfängers nach dem Moßschen Schema auszuführen. Zuweilen kann man aber (eine eigene Beobachtung) trotz dieser Sicherung sehr schwere Transfusionssymptome beobachten. Daher ist neben Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit außerdem noch eine Prüfung der Agglutination der Spendererythrozyten durch Empfängerserum anzustreben, ferner die sogen. biologische Prüfung, die darin besteht, daß man zunächst 10—20 ccm Blut einlaufen läßt, dann ca. 5 Minuten wartet und bei reaktionslosem Verhalten des Kranken die Transfusion zu Ende führt.

Der Internist führt die Bluttransfusionen aus folgenden Indikationen aus: 1. posthämorrhagische Anämien, z. B. vor Ausführung der Operation beim blutenden Magenulkus. Eigene sehr günstige Erfahrungen. 2. Kohlenoxydvergiftung, selten notwendig oder möglich. 3. Hämophilie. Eine eigene sehr

günstige Beobachtung. 4. Morbus maculosus (Thrombopenie). 5. Anämien, besonders der perniziösen Anämie. Hier ca. 200 eigene Beobachtungen.

Die intravenöse große Bluttransfusion (beim Erwachsenen 200—300 ccm) ist unzweifelhaft die wirksamste internistische Behandlungsmethode der Anaemia perniciosa. Sie ist oft auch dann wirksam, wenn Arsen, auch nach der Art der *Neißerkur* gegeben, versagt. Kleinere Blutinjektionen (5—20 ccm) haben dagegen bei perniziöser Anämie anscheinend keine Wirkung.

Weniger Bedeutung hat die Transfusionstechnik. Man kann sowohl bei Anwendung der direkten, als der indirekten Methoden, mit Zitratblut wie mit defibriniertem Blut gute Erfolge erzielen. Wichtig für den Erfolg scheint aber eine gewisse Reaktion des Empfängers zu sein (Fieber, ev. Schüttelfrost).

Zur chirurgischen Behandlung der A. perniziosa (Milzexstirpation) wird man sich höchstens entschließen, wenn die Transfusion wirkungslos blieb.

Die Transfusionen sind bei jungen Menschen erfolgreicher als bei älteren, in einem früheren Stadium der Krankheit häufiger wirksam als in einem vorgerückten.

Wie sind die Transfusionserfolge zu erklären? In manchen Fällen (Blutungsanämien) handelt es sich vorwiegend um eine Ersatztherapie, da die transfundierten Erythrozyten anscheinend lange erhalten bleiben. Bei der perniziösen Anämie liegen die Verhältnisse weniger übersichtlich, da anscheinend die Remission sich an die Transfusion anschließen kann, trotzdem das transfundierte Blut schnell abgebaut wird. Es wird angenommen, daß im Anschluß an die Transfusion eine Umstimmung im Organismus eintreten kann, die den bei dieser Krankheit gewaltig beschleunigten Vorgang der „Blutmauserung" hemmt.

Praktische Schlußfolgerungen: Die große Bluttransfusion, die heute technisch gut durchgearbeitet und wenig gefährlich ist, verdient weitgehendere Anwendung als bisher. Sie soll freilich für Fälle reserviert bleiben, bei denen man mit anderen Mitteln nicht oder nicht schnell genug zum Ziele kommt.

Aussprache:

zu den Referaten der Herren *Opitz* und *Morawitz:*

Ockel: Duken empfiehlt zur Feststellung der Lebensdauer besonders große Erythrozyten Blausüchtiger zu injizieren. Herr *Keller* sah von intraperitonealer Serumapplikation keinen Einfluß auf die Blutbildung. Herr *Knoepfelmacher* vermißt den Hinweis auf die Autotransfusionen der Neugeborenen. Er empfiehlt große Blutmengen intravenös. Herr *Fischl* rät zur Zurückhaltung; er faßt die Bluttransfusion nur als Proteinkörpertherapie auf, da er gute Erfolge auch mit kleinen Dosen unspezifischen Serums gesehen hat. Auch Clauden intravenös setzt die Erythrozytenzahl herauf. *Goeppert* hat in einem Fall die Beobachtung gemacht, daß die erste Transfusion erfolgreich war, während nach der zweiten und dritten sich keinerlei Erythrozytenvermehrung nachweisen ließ. Das Blut eines anderen Spenders hatte den gewünschten Effekt. Herr *Schick* verwendet in Amerika gleichfalls die Zitratblutmethode. Man sollte nicht nur bei ganz streng gestellter Indikation transfundieren. Sehr gute Resultate bei Purpura und Splenomegalie der verschiedensten Ätiologie, wobei die Transfusion vielfach als Vorbereitung zur Operation verwandt wird. Herr *Rosenbaum:* 80 Bluttransfusionen. Intrasinöse Applikation wird wegen zweier Mißerfolge abgelehnt. Bei Toxikosen und Leukämien kein Erfolg. In den der Transfusion folgenden Stunden kann man ein starkes Absinken der Erythrozytenzahlen

beobachten, dem am nächsten Tage ein Wiederanstieg folgt. 7—8 Tage nach intraperitonealer Applikation fand sich noch der größte Teil des injizierten Blutes in der Bauchhöhle bei der Obduktion vor. Herr *L. F. Meyer* will die Indikationen nicht eingeschränkt, sondern vermehrt haben. Er empfiehlt die Anwendung bei resistenzlosen Kindern. Herr *Stolte* schildert den momentan günstigen Einfluß auf das Kind. Wenn nach der Transfusion Erythrozyten zugrunde gehen, so brauchen sie nicht vom Spender zu stammen, sondern können körpereigene sein. Unmittelbar nach der Transfusion beobachtete man vielfach einen vermehrten Gallenfluß. Bei Übertreibung der Zufuhr fand sich in einem Falle Hemmung der Gallensekretion. Herr *Tezner* sah rasches Verschwinden der zugeführten Erythrozyten ohne Zeichen von Blutzerfall. Herr *Reiche* mahnt zur Vorsicht, da er in einem Falle von nicht erkannter Pneumonie einen Exitus nach der Transfusion erlebt hat. Herr *Koref:* Intramuskuläre Injektion von Zitratblut macht Infiltrat; vielleicht wird solches Blut aus dem Peritoneum auch schwerer resorbiert. Herr *Ibrahim* behandelt seit 1 Jahre einen Fall von Chlorom neben Salvarsan erfolgreich mit Bluttransfusionen. Auch schwere Fälle von intestinalem Infantilismus bilden eine Indikation zur Blutzufuhr.

Herren *Opitz* und *Morawitz* (Schlußwort).

Herr *Johann v. Bókay* (Budapest): *Über den Zeitpunkt der Vornahme operativer Eingriffe bei Croup und meine Ergebnisse mit der Intubation bei Kindern unter 2 Jahren.*

Verf. hält den operativen Eingriff für indiziert, sobald die Larynxstenose bereits konstant geworden ist und einen solchen Grad erreicht, daß das Kind mit der beginnenden Erstickung zu kämpfen scheint. So verfuhr er bei seinen weit über 2000 intubierten Fällen. In seinem Material der letzten 10 Jahre entgingen unter 462 Stenosefällen 228, d. h. 47% einer Operation, bei den 234 Fällen, wo ausschließlich prinzipiell primäre Intubation vorgenommen wurde, betrug die Heilung 68%. Er betont, daß er eine primäre Tracheotomie während dieser letzten 10 Jahre bei keinem Fall vornahm und auch die Notwendigkeit der Vornahme eines sekundären Luftröhrenschnittes nur bei 6% der Fälle eintrat. Zusammengenommen die operierten und nichtoperierten Croupfälle macht die Heilungsziffer 80% aus.

Die Heilungsziffer des operierten Materials während der letzten 10 Jahre stellte sich bei den Kindern unter 2 Jahren (102 Fälle) auf 51%, hingegen im Alter über 2 Jahre (132 Fälle) auf 81%. Zusammengefaßt die operierten und nichtoperierten Croupfälle macht die Heilung im 1. Lebensjahre 54%, im 2. Lebensjahre 70⅓% aus.

Alle diese Daten beweisen, daß die prinzipielle primäre Intubation von 0—2 Jahren ebenso gerechtfertigt ist wie bei den über 2 Jahre alten Croupkranken, bei denen die Heilungsziffer während dieser Periode 81,1% war. Verf. arbeitet ausschließlich mit Ebonittuben (*Ermold,* amerikanisches Fabrikat) und nimmt in den Fällen, wie dekubitale Geschwüre entstehen, Bronzheiltuben in Gebrauch, wodurch er die Zahl der sekundären Tracheotomie auf ein Minimum herabdrücken konnte.

Aussprache:

Herr *Langer:* Ob man tracheotomiert oder intubiert, ist gleichgültig, maßgebend für den Erfolg ist der Zustand des Kindes. Herr *Schloßmann* ist mit einer Mortalität von 50% nicht zufrieden, deswegen hat er die kon-

servative Behandlung versucht. Herr *Schick* empfiehlt die in Amerika verwandte Kombination von Intubation und Absaugen der Membranen. Herr *Hamburger* (Berlin) ist der Ansicht, daß die seit einem Jahrzehnt an der Czernyschen Klinik geübte Behandlung mit Narkotika bessere Resultate zeitigt als die operationslustige Epoche, die er bei Baginsky erlebt hat. Herr *Hamburger* (Graz) hat das konservative Verfahren bereits vor 4 Jahren empfohlen.

v. Bókay (Schlußwort).

Herr *Biedl* (Prag): *Zur Charakteristik der Pubertät.* (Zu kurzem Referat nicht geeignet.)

Herr *Abels* (Wien): *Über die mechanischen und chemischen Bedingtheiten der Schädelverknöcherung beim Neugeborenen.*

A. weist zunächst auf die unter gleichen Lebensbedingungen der Mutter überaus starken Verschiedenheiten der fötalen Knochenbildung, also den sicher hochbedeutsamen Einfluß konstitutioneller Faktoren hin. Ferner bestätigt er die von *Kassowitz* sen. u. a. gefundenen deutlichen jahreszeitlichen Verschiedenheiten, die ebenso wie die Unterschiede zwischen Stadt- und Landbevölkerung kaum anders als durch Ernährungseinflüsse, insbesondere Vitaminzufuhr zu erklären sind. Vor allem werden aber die Verhältnisse des sogenannten Kuppenweichschädels (*Wieland*) untersucht. Das auffälligste daran ist die überaus konstante Lokalisation dieser Veränderungen, die umso schärfer an die typische Stelle, Umbiegungsstelle der Pfeilnaht nach unten, sich halten, je beschränkter die Veränderungen sind. Die Ursache davon ist in mechanischen Einwirkungen vonseiten des knöchernen Beckens der Mutter, und zwar der Gegend der Linea inominata zu suchen, ganz ähnlich übrigens wie solche Einwirkungen nach *A.*s Untersuchungen die Ursache der Schädelasymmetrie des Neugeborenen sind. Dieser Entstehung entsprechend wurden in großen Untersuchungsreihen nie Kuppenweichschädel bei Steißlagen gefunden, ferner gewisse Differenzen zwischen Kindern aus erster oder zweiter Geburtsposition konstatiert und schließlich eine bedeutendere Häufigkeit der Kuppenerweichungen bei erstgeborenen Früchten, deren Schädel inniger an das mütterliche Becken angepreßt zu sein pflegt, gefunden als bei späteren Kindern.

Herr *Ossoinig* (Graz): *Über Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit.*

1. Jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit sind zwar möglich, aber nicht erwiesen. Das bisherige Untersuchungsmaterial ist zu klein.

2. Nach eigenen Untersuchungen kann gemeinsam für 3 Jahre lediglich eine leichte Steigerung der perkutanen Empfindlichkeit in den Monaten März bis April festgestellt werden.

3. Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit wurden durch fortlaufende Tuberkulininjektionen festgestellt. Sie traten gleichzeitig gemeinsam bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle auf.

4. Im Verlauf von 3 Jahren wurde eine Anzahl von Fällen wöchentlich subkutan tuberkulinisiert. Hierbei konnte eine gemeinsame Steigerung der Empfindlichkeit insgesamt 14 mal, ein Absinken 16 mal beobachtet werden.

5. Bei täglicher Tuberkulinisierung wurde während eines halben Jahres an vier verschiedenen Tagen eine deutliche gemeinsame Steigerung der Empfindlichkeit für die Dauer eines Tages gefunden.

6. Eine zeitliche Gesetzmäßigkeit im Auftreten dieser Schwankungen besteht nicht. Ihre Ursache ist unbekannt.

Aussprache:

Herr *Bessau* bemängelt die subkutane Injektion wegen der verschiedenen Resorptionsfähigkeit und will zu quantitativen Untersuchungen die intrakutane angewandt wissen.

Herr *Ossoinig* (Schlußwort) hält die intrakutane Methode für ungenauer als die subkutane.

Herr *Hamburger* (Graz): *Über Schwankungen der Disposition.*

Nicht nur gegen Tuberkulin, sondern auch gegen Atropin und Diphtherietoxin reagiert ein und dasselbe Individuum zeitweise verschieden. Auch das Blut zeigt dementsprechend Schwankungen im Diphtherie-Antitoxingehalt. Die Gründe sind unbekannt.

Aussprache:

Herr *Bessau.*

Herr *H. Vollmer: Zur Stoffwechselpathologie des Pylorospasmus.* (Nach Untersuchungen mit Serebrijski.)

Warum werden Pylorospastiker trotz der mit dem häufigen Erbrechen verknüpften Salzsäureverluste nicht spasmophil? Man mußte daran denken, daß es bei ihnen vielleicht nicht zu einer Alkalose kommt, weil sie subacid sein könnten und dann in Wirklichkeit mit dem Erbrochenen wenig saure Valenzen verlieren, oder etwa weil die Alkalose durch eine sekundäre Hungerazidose aufgehoben wird. Ausgedehnte Untersuchungen, bei denen die Hungerazidose durch Nachfütterung vermieden wurde, entzogen diesen Erklärungsmöglichkeiten den Boden. Tatsächlich besteht bei allen Pylorospastikern eine kompensierte oder dekompensierte Alkalose, die sich in einer enorm hohen Alkalireserve des Blutes und in schweren Fällen auch in einer Verschiebung der Blutreaktion nach der alkalischen Seite äußert. Die Nieren vermögen trotz ihrer regulatorischen Bemühungen (starke Alkaliurie, niedrige Ammoniakausscheidung, p_H immer über 7,4, Gesamtsäurekoeffizient oft negativ) in schweren Fällen die Alkalose nicht zu kompensieren. Wie weit das Atemzentrum durch Verminderung der Ventilationsgröße regulierend eingreift, läßt sich beim Säugling nicht bestimmen. Die Zusammensetzung der anorganischen Blutsalze (Ca, K, P, NaCl) zeigt, mit Ausnahme einer starken Hypochlorämie keine Abweichung von der Norm. — Trotz der ausgesprochenen Alkalose wurde in keinem Fall eine elektrische Übererregbarkeit gefunden. Es wird angenommen, daß die Cl^{+}- und Rest N-Erniedrigung im Blute der Ca^{++}-Entionisierung entgegenwirkt. — In der Annahme, daß beim Pylorospasmus ein Circulus vitiosus (Erbrechen ⟶ Alkalose ⟶ Vagotonie ⟶ erhöhte Pyloruserregbarkeit ⟶ Erbrechen) vorliegt, wird versucht, durch Salzsäuremilch (Frauenmilch mit 3—7% n HCl) diesen Circulus vitiosus zu durchbrechen. Eine Salzsäuretherapie scheint auch darum indiziert, weil bei vielen Fällen eine Subazidität gefunden wurde und Salzsäure die Magen- und Pyloruserregbarkeit herabsetzt (Tierversuche von *Kupaloff*). In einem Teil der Fälle hatte die Salzsäuremilch einen prompten Erfolg. Von zehn so behandelten, zum Teil schwersten Fällen ging keiner zugrunde.

Aussprache:

Herr *Freudenberg:* Bei Pylorusstenose besteht eine hochgradige Bluteindickung. Nur in einem von sieben Fällen wurde nicht ein alkalischer,



sondern ein stark azidotischer Urin ausgeschieden. Die Azidose war ketogen infolge sehr raschen Fettverlustes.

Herr *Bauer* (Hamburg): *Indikation zur Operation der Pylorusstenose.*

B. macht die Entscheidung, ob man konservativ oder operativ behandeln soll, von der genügenden Durchgängigkeit des Pylorus abhängig. Die Durchgängigkeit wurde nach Eingabe von Zitobarium am Röntgenschirm geprüft. Wenn nach 2 Stunden oder noch längerer Zeit eine irgendwie in Betracht kommende Menge der Nahrung den Magen nicht verlassen hat, ist die Operation indiziert. Serienuntersuchungen haben ergeben, daß dieses Verfahren für die Beurteilung der Durchgängigkeit ausreichend ist, insbesondere daß die Durchlässigkeit des Pylorus nicht zeitlichen Schwankungen unterliegt. Bei der internen Behandlung ist auf Ruhe das größte Gewicht zu legen. Einbetten des Kindes in Sandkissen zur Fixierung ist empfehlenswert. Keine Magenspülungen.

Aussprache.

Herr *Ibrahim* betont, daß die interne Therapie gegenwärtig bessere Erfolge habe als die chirurgische, an der Mortalität gemessen. Bei interner Behandlung muß man sehr individuell verfahren. Die Röntgenuntersuchung ist schon längst von den Amerikanern in ähnlicher Weise angewandt worden. Herr *Nassau* empfiehlt Luminaltherapie mit großen Dosen. Herr *Rominger* möchte auf Grund 4jähriger Erfahrung aus einer einmaligen Durchleuchtung keine Schlüsse ziehen. Herr *Bessau* warnt davor, auf Grund eines momentanen Befundes die Prognose zu stellen. Herr *Rietschel:* Der Erfolg der Operation hängt von der Geschicklichkeit des Chirurgen ab. Herr *Goeppert* empfiehlt weitgehendste Ruhe für das Kind. Herr *Noeggerath* warnt vor Chloroformnarkose und empfiehlt Hedonal. Herr *Fischl* hat noch nie zur Operation zu schreiten brauchen. Herr *Mautner.*

Herr *Bauer* (Schlußwort).

Herr *Koeppe* (Gießen): *Über hydrocephalus occultus.*

Durch Lumbalpunktionen konnten gewisse Fälle von zerebraler Kinderlähmung geheilt werden. Es waren Fälle, bei denen durch die Schädelperkussion ein hoher intrakranieller Druck festgestellt worden war. Die Heilung ist nur erklärlich durch die Annahme, daß es sich hier nicht um eigentliche Hirnlähmungen handelte. Wie können nun diese der Heilung zugänglichen Fälle erkannt und gedeutet werden?

1. Durch die Schädelperkussion können aus der Zahl der Fälle der zerebralen Kinderlähmungen diejenigen mit erhöhtem Hirndruck herausgefunden werden; 2. von diesen wieder werden durch die Lumbalpunktion und die negative Pandy-Reaktion die Fälle mit nichtentzündlichem Liquor erkannt; 3. von diesen werden nun die durch Enzephalographie die Fälle ohne erweiterte Hirnventrikel von denen mit erweiterten Ventrikeln gesondert. Die letzteren sind als hydrocephalus occultus zu bezeichnen. 4. Von diesen hydrocephali occulti zeigt ein Teil durch das Enzephalogramm außer erweiterten Ventrikeln noch andere Anomalien; sie können als sekundäre hydrocephali occulti aufgefaßt werden. 5. Die anderen, bei denen nur erweiterte Ventrikel ohne sonstige Anomalien gefunden wurden, wären als eigentliche hydrocephali occulti zu bezeichnen, welche Aussicht auf Heilung haben.

Die Heilung dieser Fälle zu sichern, erscheint es nötig, die Diagnose so früh als möglich zu stellen. Das Mittel zur Frühdiagnose ist die Schädelperkussion, da sie sicher erhöhten Hirndruck, dieses wichtige Symptom des Hydrocephalus, feststellt. Fortlaufende Untersuchungen hierüber bei allen zur Beobachtung kommenden Säuglingen und Kleinkindern, und bei denselben Kindern über Jahre hindurch ergaben: Bei Säuglingen, etwa vom 5. Lebensmonat ab, wird gar nicht selten hohe Schädeltympanie und Schettern gefunden, dabei deutliche Rachitissymptome. Der hohe Hirndruck bei diesen Kindern kann verschwinden, insbesondere bei energischer Rachitisbehandlung; er stellt sich wieder ein beim Aussetzen der Therapie, auch bei Verschlechterung der hygienischen Verhältnisse. Zwischen diesen anscheinend nur rachitischen Säuglingen und den als zerebrale Kinderlähmung fälschlich diagnostizierten Fällen konnten nun klinisch alle Übergänge gefunden werden, sämtlich durch hohe Schädeltympanie mit Schettern charakterisiert, allen weiter gemeinsam die Heilungsmöglichkeit. Auf Grund dieser Beobachtungen könnte man diese Fälle demnach als Hydrocephalus occultus rachiticus ansehen.

Aussprache:

Herr *Goeppert:* Druckerhöhungen sind relativ häufig, besonders auch nach leichten Infekten. Herr *Noeggerath:* Bei neuropatischen Kindern ist ein Hydrocephalus leichten Grades häufig, mitunter findet man ihn auch bei dystrophischen Kindern.

Herr ***Koeppe*** (Schlußwort).

Herr ***Rosenbaum*** (Leipzig): *Nahrung und Dünndarmsekretion.*

Da der Angriffspunkt der Gärungssäuren, die wir heute für das wesentliche ätiologische Moment des Säuglingsdurchfalls halten müssen, im Dünndarm liegt, ist es wichtig, die Bedingungen der Dünndarmsekretion zu kennen. Diese wurden zunächst im Tierversuch studiert.

Wir gingen so vor, daß wir einem Hund eine Darmfistel nach *Thiry-Vella* anlegten. In das aus dem übrigen Darmtraktus ausgeschaltete Darmstück brachten wir nacheinander die verschiedensten Nahrungsbestandteile und Nahrungen. In der eingebrachten Nahrung bestimmten wir vor dem Versuch und in dem Gemisch von Nahrung und Darmsaft nachher die Wasserstoffionenkonzentration. Der Darmsaft selbst hat eine H^+ von $P_H = 8{,}6$. Alle eingebrachten Nahrungen reagierten sauer oder höchstens neutral.

Das Resultat von insgesamt 60 solchen Untersuchungen war überraschend. Ganz gleich, ob wir Fett, Eiweiß oder irgendwelche Kohlehydrate, ob wir Frauenmilch, Kuhmilch oder irgendwelche anderen Säuglingsnahrungen, ob wir saure oder neutrale Gemische in die Darmschlinge gaben, immer war nach 20 Minuten ein P_H von 7,3—7,6 erreicht. Nur in Ausnahmefällen blieb der P_H-Wert um ein geringes darunter (bis 7,0) oder überschritt den Durchschnittswert ganz wenig (bis 7,8).

Es geht aus diesem Ergebnis zunächst das eine mit Sicherheit hervor, daß saure Lösungen einen starken Sekretionsreiz abgeben. Die Herkunft der Säure ist gleichgültig. Ob die Nahrung durch Magenvorverdauung gesäuert ist, ob durch Milchsäure (Buttermilch), ob durch Salzsäurezusatz, die Wirkung ist die gleiche.

Unter der Voraussetzung einer genügenden Azidität ist die Konzentration des Eiweißes, offenbar durch seine puffernde Wirkung für die Dünndarmsaftsekretion, von entscheidender Bedeutung.

Es dürften also für den Dünndarm die Verhältnisse ganz ähnlich liegen wie für den Magen. Ferner dürfte bei darniederliegender Magensaftsekretion jede bereits an und für sich saure Nahrung die Darmsekretion, wenn sie überhaupt noch zustande kommen kann, fördern.

Herr *Weise* (Leipzig): *Zur Frage des Dyspepsiekoli.*

Bei der Mehrzahl der akuten, alimentär bedingten Verdauungsstörungen des Säuglings hat die pathologische Gärung eine besondere Bedeutung. Als Erreger dieser Gärung spielen zweifellos die Kolibazillen die Hauptrolle. Auf Zusammenhänge zwischen Gärungsintensität und Stammeseigentümlichkeit ist schon früher hingewiesen worden. Neuerdings stellt *Adam* den Normalkoli die Dyspepsiekoli gegenüber. Letztere besitzen nach seinen Untersuchungen ein erhöhtes Gärvermögen. Normalkoli in Dyspepsiekoli umzuwandeln, gelang ihm jedoch nicht. Es mußte daher dahingestellt bleiben, ob man in den Dyspepsiekoli Rassen mit besonderen Eigenschaften vor sich hat, oder ob diese erst im Verlauf des pathologischen Vorgangs im Dünndarm des Säuglings erworben werden.

Es wurde eine Anzahl Kolistämme aus normalen und pathologischen Stühlen gezüchtet und ihr Gärvermögen in einer Nährbouillon mit Zusatz von 1% Nutrose und 1% Traubenzucker festgestellt. Dyspepsiekoli ergaben bedeutend höhere Werte. Versuche, Normalkoli durch fortlaufende 24- bzw. 8-stündliche Überimpfungen auf frischen Gärnährboden zu erhöhtem Gärvermögen zu bringen, führten nicht zum Ziel. Dagegen gelang es, durch zweimalige Tierpassage (Injektion von Normalkolibazillen in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens), Normalkoli in Dyspepsiekoli umzuwandeln. Das wesentliche dabei ist der Kontakt mit tierischem Material. Es entsteht also bei der Dyspepsie ein Circulus vitiosus: die durch Normalkoli bedingte Gärung reizt den Darm, die Entzündungsprodukte schaffen den Dyspepsiekoli, dem wiederum erhöhtes Gärvermögen zukommt.

Aussprache.

Herrn *Adam* ist es durch wiederholte Tierpassage nicht gelungen, Normalkoli in Dyspepsiekoli umzuwandeln. Dyspepsiekoli kommen auch bei nichttoxischen Kindern vor.

Herr *Bratusch-Marrain* (Graz): *Zur Kenntnis der Cholera infantum.*

Die Nachprüfung der von Herrn *Monrad* angegebenen Behandlung der Cholera infantum mit protrahierter Hungerdiät hat ergeben, daß diese Methode besonders in den unkomplizierten Fällen mehr leistet, als die bisher üblichen. Die Entgiftung gelingt durch protahierten Hunger regelmäßig.

Die Entgiftung geht ohne Gewichtszunahme, ja, manchmal mit Gewichtsabnahme vor sich, ein Beweis dafür, daß der Wasserverlust nicht die Ursache des Syndroms sein kann. Die erwiesene Wasserverarmung während des Intoxikationszustandes beruht auf vermindertem Wasserbindungsvermögen der Gewebe. Nach Beseitigung der Intoxikation erfolgt meist ein Gewichtsanstieg, bei ganz geringer Nahrungszufuhr (Energiequotient 20—70).

Auch der Verlust der Hautelastizität verschwindet ohne Gewichtsanstieg während der Entgiftung, also ist auch er nicht eine Folge des Wasserverlustes.

Beide Erscheinungen sind Symptome, die durch dieselbe Ursache bedingt sind wie die übrigen Intoxikationssymptome.

Aussprache:

Herr *Adam* bestätigt die Erfahrungen des Vortr. Herr *Rosenbaum:* Die in Leipzig übliche Behandlung hatte bei schweren Toxikosen eine Mortalität von 30% zur Folge; die Ergebnisse sind also besser als die des Vortragenden. — Die Herren *Freund* und *Goeppert* erklären die Hungerbehandlung für nicht unbedenklich. Herr *Hamburger* (Graz) gibt zu, daß man chronisch unterernährte Kinder nicht extrem hungern lassen dürfe.

Herr *Bratusch-Marrain* (Schlußwort): Bei akut erkrankten Kindern sind keine Hungerschädigungen gesehen worden.

Herr *Meyer* (Freiburg): *Beitrag zur Biochemie des Kaseins.*

Die Milch verschiedener Frauen verhält sich in der Ausflockbarkeit verschieden, bei ein und derselben Person ist sie aber immer gleich. Reine Kaseinlösungen zeigen ebenfalls Unterschiede, je nachdem, ob das Kasein aus gut oder schlecht ausflockender Milch stammt. Ohne Salz (NaCl und $CaCl_2$) ist aber kein Unterschied feststellbar. Die Verschiedenheit tritt also nur bei Gegenwart von Salz zutage. Ein einheitliches Frauenmilch-Kasein gibt es demnach nicht. Das Kuhmilch-Kasein verhält sich prinzipiell ebenso.

Herr *Kochmann* (Chemnitz): *Die Behandlung der Bronchopneumonie im Säuglings- und Kleinkindesalter mit Pneumokokkenserum.*

Die Behandlung der Bronchopneumonie beschränkte sich bisher auf symptomatische Maßnahmen, wobei die konsequente Freiluftbehandlung als Fortschritt zu bezeichnen ist. Von den Chininderivaten hat keines etwas geleistet; nur mit der Chinin-Urethanmischung von Herrn *Aufrecht* sind gewisse Erfolge erzielt werden (*Friedberg*).

Die spezifische Serumbehandlung der Pneumonie ist bisher nur bei Erwachsenen mit wechselndem Erfolge angewandt worden. Es ist theoretisch gerechtfertigt, auch die Säuglingspneumonie mit Pneumokokkenserum zu behandeln, da sie zum größten Teil sicher von Pneumokokken verursacht wird. Bei dem Rest der Fälle werden in der Regel Streptokokken gefunden, deren Stammeseinheit mit den Pneumokokken gerade bei der Pneumonie von Herrn *Morgenroth* und seinen Mitarbeitern nachgewiesen wurde.

Vortr. benutzte das *Neufeld-Händel*sche Serum des sächsischen Serumwerkes, das von Pferden gewonnen wird, die mit zahlreichen Pneumo- und Streptokokkenstämmen geimpft sind. Injiziert wurden pro dosi 3—5 ccm intramuskulär, und zwar so früh als möglich. In den nächsten Tagen wurde die Injektion wiederholt. In der Regel genügten zwei bis vier Injektionen. In seltenen, sich lang hinziehenden schweren Fällen wurde bis zu zehnmal Serum gespritzt.

Behandelt wurden 21 Kinder im 1., 16 im 2. und 2 im 3. Lebensjahr. Gestorben sind vier (d. h. etwa 10%). Von 42 dem Alter und der Schwere der Erkrankung nach gleichartigen Vergleichsfällen (neun davon wurden mit Chinin-Urethan behandelt) starben 22 (d. h. etwa 52%). Freiluftbehandlung und Herzgefäßmittel erhielten beide Gruppen gleichmäßig.

Schädigungen durch die Seruminjektionen wurden nicht beobachtet. Bei zwei Kindern trat ein flüchtiges Serumexanthem auf, ohne das Allgemeinbefinden zu beeinträchtigen.

Aussprache:

Herr *Bessau* hat vor 14 Jahren Neufeldsches Serum in größeren Dosen benutzt als Herr *Kochmann*, aber ohne Ergebnis. Vielleicht hat *K.* gerade passende Sera für seine Pneumokokkenstämme gehabt. Herr *Leichtentritt* hat erfolglos behandelt mit Sera wie mit Vakzine. Herr *Adam* fragt nach Kontrollen mit Leerserum. In 76% von grippalen Erkrankungen fanden sich Pneumokokkenstämme, die offenbar zum Typ IV gehörten, d. h. mit keinem der üblichen Sera reagierten.

Herr *Kochmann* (Schlußwort): Das sächsische Serumwerk läßt sich Pneumokokkenstämme aus den verschiedenen Bezirken schicken und bereitet so für diese das Serum. Drei mit Leerserum behandelte Fälle starben.

Herr *Dreifuß* (Wien): *Zur Histologie des Pankreas bei Ernährungsstörungen.*

In Verbindung mit ausgedehnten Kontrollen an den verschiedensten Fällen und Erkrankungen werden mikroskopische Untersuchungen am Pankreas ernährungsgestörter Säuglinge und Kleinkinder mitgeteilt. Als vorwiegendes Resultat findet sich bei fast allen Fällen *alimentärer Intoxikation eine isolierte, elektive degenerative Verfettung der Langerhansschen Inseln.*

Der *Acinusanteil bleibt völlig frei* von Verfettung. Seltener sieht man ähnliche Bilder bei an Pneumonie verstorbenen Säuglingen, doch weniger ausgesprochen.

Wenn auch dieser Befund somit nicht pathognomonisch ist für die Toxikose, wäre es doch möglich, daß sich durch ihn gewisse Symptome dieses Krankheitsbildes erklären ließen. Die Glykosurie ist hier ja wohl hepatogen, vielleicht aber doch mittelbar vom Inselsystem des Pankreas abhängig.

Die isolierten Inselverfettungen geben in ihren verschiedenen Ausbildungen vielleicht gar eine Erklärung für die unterschiedliche Wirkung des Insulins bei dieser Krankheit. Um so interessanter sind diese isolierten Inselverfettungen, als sich die Kohlehydratstoffwechselstörung bei alimentärer Intoxikation im wesentlichen vom Pankreasdiabetes unterscheidet.

Ein seltener Befund ausschließlich bei Ernährungsstörungen jenseits des Säuglingsalters zeigt sich eine hochgradige *degenerative Verfettung des außersekretorischen Pankreasanteils* bei völligem Freibleiben der L.-I. Unter anderem wurde dieser Befund bei einem Fall von Herterschem Infantilismus erhoben.

Herr *Siegfried Weiß* (Wien): *Die Kinderheilkunde im Dienste der Familienforschung und der Vererbungswissenschaft (mit Lichtbildern).*

Verf. weist auf drei Gruppen von Massenbeobachtungen hin, die sämtlich ihre Erklärung in der Abflachung der Hinterhauptsscheitelgegend haben: *gestillte Säuglinge*, die stets eine Brustseite bevorzugen, ferner *Impflinge*, die durch ständige Lagerung auf einer Körperseite den betreffenden geimpften Arm drücken und dadurch mechanische Reizerscheinung aufweisen; schließlich *schönheitsliebende Mütter*, die wegen einer abstehenden Ohrmuschel ihren Säugling und Arzt zwecks meist erfolglosen Abhilfe plagen.

Der sonst eiförmige Gehirnschädel legt sich auf die Seite der Abflachung. Aus einer querovalen rhombozephalen Gestalt zeigt sich eine der Hinterhauptabflachung entsprechende Stirnabflachung der Gegenseite, eine Hinterhauptvorwölbung der anderen Seite mit übereinstimmender Stirnvorwölbung der Gegenseite. Es kommt auch eine Verschiebung in der Höhenrichtung auf der Hinterhauptflachseite hinzu, so daß die ganze Schädelhälfte nach aufwärts gerückt erscheint. Diese Form der Hirnschädelasymmetrie ist bekannt.

Als neuer Befund kommt hinzu die Beobachtung von drei regulären Anomalien des Gesichtsschädels: die abstehende, vergrößerte, nach vorne und aufwärts gerückte, mitunter verbildete Ohrmuschel an der Flachseite des Hinterhauptes, die Abweichung der äußeren Nase nach der von der Hinterhauptabflachung abgewendeten Gegenseite. Das dritte Zeichen ist die Vorwölbung der betreffenden Gesichtsschädelhälfte, wie des Oberkieferknochens und der Wangenweichteile, sowie das Nachvornerücken des Einganges des äußeren Gehörganges im knöchernen und häutigen Anteile. Schließlich kommt es auch vor, daß der Augenhöhlenrand nach vorne verschoben erscheint.

Manchmal sind der Brustkorb und das Becken an der Asymmetrie in ganz gleichem Sinne beteiligt.

An der Gegenseite erscheint die Ohrmuschel anliegend, kleiner, nach abwärts und hinten gerückt. *Diese drei, die Hirnschädelasymmetrie begleitenden Gesichtsanomalien nenne ich das Ohren-, Nasen- und Oberkieferzeichen.*

Die Rückwirkung auf die Klinik der Orthopädie, Neurologie, Oto-Rhinologie und Augenheilkunde werden an Beispielen in Lichtbildern vorgeführt.

Diesen äußeren Erscheinungen entsprechen auch Veränderungen an der Innenseite des Schädels.

Bei 291 Neugeborenen und Kindern aller der darauffolgenden Altersklassen wurde meine Untersuchung durch eine Kontrollperson, die vor meinen Beobachtungen voraus untersuchte, mitgeprüft, um ausschließlich nur deutliche Asymmetriefälle und alle Übergangsformen oder verwaschene Formen auszuschalten.

Die Untersuchungsergebnisse wurden nach zwei Grundtypen geordnet. Der *erste Typ zeigt die Abflachung des rechten Hinterhauptes* mit allen, eingangs erwähnten Begleitsymptomen. Dieser Typus war der häufigere (48,4%). Der *zweite Typus zeigte die Abflachung der linken Hinterhauptgegend* (24%). Er war der seltenere.

Als bemerkenswerter gesetzmäßiger Befund ergab sich, daß beim ersten Typus die Beteiligung der Asymmetrie der Stirngegend auf beiden Seiten die Häufigkeit der Hinterhauptsasymmetrien um fast 1/5 übertroffen hat.

Beim zweiten Typus fand sich das umgekehrte Zahlenverhältnis. Die Beteiligung der Hinterhauptsasymmetrien war fast die Hälfte so häufig als die der Stirngegend.

Es handelt sich hier um eine morphologische Gesetzmäßigkeit, für deren Ursache zwei Gruppen von Ansichten in Betracht kommen: *Entwicklungsmechanische* und *konstitutionelle, vererbbare Einflüsse.* In die erste Reihe gehören alle Druckwirkungen seitens des umgebenden knöchernen Beckens oder der Uterusmuskulatur, Raumbeengung durch Fruchtwassermangel.

Für die zweite Gruppe der Hypothesen kann folgende Betrachtung verwertet werden. Bedenkt man, daß in unseren Fällen nicht bloß die äußere

Form des Schädels verändert, sondern auch die Lage und der Verlauf des äußeren Gehörganges abnorm sind, so ergibt sich schon hieraus, daß die Entstehung dieser Asymmetrie in eine sehr frühe embryonale Periode verlegt werden muß, etwa in den Anfang des 2. Fötalmonats. Bedenkt man ferner, daß diese Asymmetriefälle vererblich sind, so ergibt sich hier der Schluß, daß es sich um eine *vererbliche Keimvariation* handelt (*Adolf Fischel*).

Aussprache.

Herr *Abels* betont die analogen Momente für das Zustandekommen des Lückenschädels. Die Herren *Spitzy* und *Neurath* halten die Asymmetrie für konstitutionell bedingt. Herr *Goeppert* hebt hervor, daß sich die Brustlinien an der Asymmetrie beteiligen.

Herr *Weiß* (Schlußwort).

Herren *R. Priesel* und *R. Wagner* (Wien): *Die optimale Insulinverteilung in der Behandlung des kindlichen Diabetes mellitus.*

1. Die Zuckerausscheidungskurve im Stundenversuch bei Diabetikern, sowohl bei insulinfreien als auch insulinbehandelten Fällen, hat eine nächtliche, bis in die Morgenstunden andauernde Zuckerausscheidung ergeben, die im Laufe des Vormittags abklingt.

2. Dreistündliche Blutzuckeruntersuchungen haben ergeben, daß der Einfluß einer kohlehydrathaltigen Morgenmahlzeit auf den Blutzucker in der Regel ein beträchtlicherer ist als der einer ebensolchen Mittagsmahlzeit.

3. Die optimale Methode der Insulinverteilung stellen zwei in zwölfstündigem Intervall gegebene Injektionen dar, von denen die zweite etwas niedriger zu dosieren ist. Entsprechend der früher aufgedeckten morgendlichen Zuckerausscheidung ist die Morgeninjektion womöglich schon um 7 oder 8 Uhr früh zu geben.

4. In allerschwersten Fällen (z. B. in einem unserer durch frische Tuberkulose komplizierten Fälle) hat sich diese Verteilung der Tagesinsulindosis auf drei in sechsstündigem Intervall gegebene Dosen dem Prinzip der Zweiinjektionsbehandlung überlegen erwiesen.

5. Eine theoretisch wohl begründete, entsprechend dem nächtlichen Blutzuckeranstieg um Mitternacht zu verabreichende Insulininjektion, wie sie von amerikanischer Seite empfohlen wird, ist wegen der damit verbundenen Störung der Nachtruhe der Patienten nicht zu empfehlen.

6. Diese Behandlungsnormen gelten für die *Dauerbehandlung* des Diabetes, nicht aber für die Komabehandlung, bei der kontinuierlich bis zum Umschlagen der Stoffwechsellage weiter zu injizieren ist.

7. Die aus den Figuren ersichtliche Verteilung der Mahlzeiten und Korrelation der drei Energieträger, Eiweiß, Fett, Kohlehydrat, stellt die Bedingung für die oben gegebenen Leitsätze dar; bei anderer Verteilung der Mahlzeiten werden naturgemäß auch entsprechende Änderungen der Insulinverteilung nötig sein.

Aussprache:

Herr *Schick* weist auf die schwere Störung hin, die Infekte verursachen.

Herr *v. Gröer*. Herr *Wagner* (Schlußwort).

Herr *Scheer* (Frankfurt): *Zur Frage der Hypervitaminose.*

Ausgehend von der Tatsache, daß die durch Mangel an Vitamin B verursachte Avitaminose einhergeht mit einer hochgradigen Atrophie des



lymphatischen Apparates, besonders der Thymus, und einer kompensatorischen Hyperplasie der Nebennieren, wurde experimentell an Ratten untersucht, welchen Einfluß eine an Vitamin B überreichliche Nahrung auf diese Organe ausübt. Dieses Futter bestand aus Hevitan (*Reyher*), das mit Milch zu einem dicken Brei angerührt wurde. Bei den mit solcher Nahrung aufgezogenen Ratten entstand eine starke Vergrößerung der Thymus. Ebenso fand sich eine ähnliche, aber geringere Zunahme der Milz. Dagegen waren die Nebennieren kleiner als normal, wobei hauptsächlich das Mark von der Hypoplasie betroffen zu sein scheint.

Es handelt sich also um einen experimentell erzeugbaren Zustand der Hypertrophie des lymphatischen Apparates, hervorgerufen durch ein einseitiges Übermaß von Vitamin B in der Nahrung, also um eine Hypervitaminose, die genau das umgekehrte Bild der entsprechenden Avitaminose darstellt.

Diese Hypervitaminose hat große Ähnlichkeit mit manchen Fällen des Status thymicolymphaticus resp. lymphaticus, von dem seit *Czerny* bekannt ist, daß er alimentär erzeugbar oder beeinflußbar ist. Deshalb werden manche Krankheitsbilder, die unter dem Status thymicolymphaticus zusammengefaßt werden, als eine Hypervitaminose aufgefaßt, bedingt durch ein eventuell relatives Zuviel an Vitamin bei Kindern, die dafür besonders empfindlich sind.

Aussprache.

Herr *Hamburger* (Berlin): Hevitan ist kein reines B-Vitamin, sondern ein Gemisch. Herr *Stolte* fragt, ob die Schädigung durch die gestörte Korrelation der Vitamine bedingt ist. Herr *Rominger* empfiehlt gekochten Vitaminbrei anstatt Kaseinbrei als Kontrolle zu verwenden.

Herr *Scheer* (Schlußwort): Durch Kochen allein kann man B-Vitamin nicht vernichten.

Herr *Maurer* (München) untersuchte das Blutbild bei Ratten, mit experimenteller Rachitis (Phosphor und Vitamin D.-arme Diät nach Mc. Collum, Nr. 3142). Er fand bei 30 Versuchstieren von der 3. Woche an mit Regelmäßigkeit Normoblasten in verhältnismäßig großer Anzahl von der 4. bis 6. Woche an auch Myelozyten in Mengen von 1—2%. Der Höhepunkt der Blutbildveränderung fällt mit dem Höhepunkt der rachitischen Schädigung zeitlich zusammen. An acht Kontrolltieren konnte in keinem Falle ein Blutbild, das dem unter der Rachitiskost entstehenden ähnlich wäre, festgestellt werden.

Herr *Elschnig* (Prag): *Über das Entropium der Neugeborenen.*

Man muß unterscheiden: 1. scheinbares Entropium (Zilien berühren nicht den Bulbus), 2. passageres E. (beim Schreien oder Weinen können die Zilien den Bulbus berühren), 3. wahres E. bedingt durch überschüssige Hautbildung und durch das Fehlen der Strahlen der Tensor-Orbitalfaszie. Bei 1 und 2 keine Therapie, bei 3 Operation.

Herr *Freudenberg* (Marburg): *Ein Phänomen in bakterienhaltigen Harnen.*

Bakterienhaltige Harne enthalten Stoffe, die die Farbänderung des Trophäolins im Umschlagsgebiete des Indikators verhindern. Nicht jede Spontanzersetzung des Harnes bedingt das Phänomen, nach Beimpfung von Harn mit Kolireinkulturen ist es nach 12 Stunden deutlich nachweisbar.



Häufig, aber nicht immer findet sich das Phänomen bei Pyelozystitis. Die Untersuchung der Erscheinung ergab, daß sie eine Nitritreaktion darstellt. Praktisch-diagnostische Bedeutung wird dem Nitritnachweis nicht zugesprochen, weil er bisweilen trotz Anwesenheit von Kolibazillen bei Pyelitis vermißt wird und natürlich bei Anwesenheit nicht nitritbildender Erreger fehlt. Im ersten Fall scheint das Fehlen ausreichender Mengen von Nitrat im Harn die Reaktion nicht zustande kommen zu lassen. Eine Nitritbildung aus anderen Stickstoffquellen als Nitrat konnte nicht nachgewiesen werden.

Herr *Strunz* (Dresden): *Klinisch-statistische und bakteriologische Untersuchungen bei Säuglingspyurie.*

Man hat zwei Typen von Pyurien zu unterscheiden, solche mit schwerem und leichtem Krankheitsbild. Frühgeburten werden doppelt so häufig betroffen wie ausgetragene Kinder. In 1/4 der Fälle fanden sich typische exsudative Erscheinungen. Infektionen, besonders grippale Infekte der Luftwege und Furunkulose, ferner Ernährungsstörungen wurden in einem sehr erheblichen Prozentsatz beobachtet. Die bei Pyurie aus der Blase gezüchteten Kolistämme gehören keiner besonderen agglutinierenden Gruppe an, sondern verhalten sich wie die Scheiden- und Stuhlstämme. Die aus der Blase gezüchteten Kolistämme waren identisch mit den bei demselben Individuum aus Stuhl und Scheide gezüchteten Stämmen.

Herr *K. Hofmeier* (Frankfurt a. M.): *Individualismus bei pathogenen Bakterien.*

Krankheitserreger der gleichen Art weisen, genau so wie hochentwickelte Organismen, individuelle Unterschiede auf. Untersuchungsmethoden sind der Verwendungsstoffwechsel (*Braun*) in besonderem Maße, aber auch immunbiologische Methoden. Hinweis auf wichtige Befunde u. a. bei den Typhusbazillen. Erst nach Kenntnis der normalen und pathologischen Physiologie der Krankheitserreger können wir einen Einblick in die Pathogenese der Infektionskrankheiten erhalten. Dabei kann die Kenntnis vom Individualismus der pathogenen Bakterien wichtige Aufschlüsse für die Entstehung und den Verlauf der Infektionskrankheiten geben.

Herren *E. Stransky* und *A. Trias* (Wien): *Experimentelle Untersuchungen über Darmbakterien I.*

Die Darmbakterienflora von natürlich und künstlich ernährten jungen Hunden wurde einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Die Tiere wurden in Narkose laparatomiert, aus den verschiedenen Darmabschnitten unter aseptischen Kautelen mittels einer Glaskapillare Darminhalt gewonnen, im Ausstrich mikroskopisch untersucht und in verschiedene Nährböden geimpft, und zwar Traubenzuckerbouillon, Bouillon mit Ei, Endo- und Drigalskiagar, Gelatine, Molke, Schrägagar und Agar in hoher Schichte, außerdem anaerob Traubenzuckerbouillon, Bouillon mit Ei und Molke. Zur weiteren Differenzierung und zur Isolierung wurde das Plattenverfahren, namentlich für anaerobe nach *Zeißler*, benützt. Untersucht wurden 1. Magen, 2. Duodenum, 3. Jejunum, 4. oberes Ileum, 5. unteres Ileum und 6. Dickdarminhalt. Vier Hunde waren natürlich ernährt, die Untersuchungen wurden im Alter von 2, 4, 25 und 30 Tagen vorgenommen; die künstlich (mit Kuhmilch) Ernährten standen im Alter von 9, 18 und 38 Tagen. Im Magen und oberen Dünndarmabschnitt findet man zwischen beiden Ernährungsarten in der Darmflora keine wesentlichen Unterschiede, nur die

Keimzahl ist bei den natürlich ernährten Hunden wesentlich geringer. Der Magen ist stets reicher besiedelt, als die oberen Dünndarmabschnitte. Der Unterschied zwischen beiden Ernährungstypen tritt erst im unteren Ileum auf; bei den natürlich Ernährten überwiegen die grampositiven Stäbchen, bei den künstlich Ernährten sind verschiedene Formen im bunten Durcheinander; bei den natürlich ernährten Hunden können viel weniger Arten differenziert werden als bei den künstlich Ernährten; bei den künstlich ernährten Hunden findet man bedeutend mehr sporenbildende anaerobe Keime als bei den natürlich Ernährten, schließlich wird Hefe bei den künstlich ernährten Hunden im Gegensatz zu den natürlich ernährten in den unteren Darmabschnitten stets gefunden. Die proteolytischen Funktionen der Bakterien beider Gruppen sind, gemessen an der Wasserstoffionenkonzentration der Nährböden, nicht different, dagegen sind die saccharolytischen Keime der künstlich ernährten Hunde stärker säurebildend als die der natürlich ernährten. Bei sämtlichen Hunden, gleichgültig, ob natürlich oder künstlich ernährt, findet man in allen Darmabschnitten, auch im Magen, ständig Bazillen der Koligruppe.

Aussprache:

Herr *Bessau* hat seinerzeit keine Bifidusflora bei jungen Hunden gefunden.

Herr *Stransky* (Schlußwort).

Herr *A. Trias: Experimentelle Untersuchungen über Darmbakterien II.*

Demonstration sämtlicher direkten Abstriche und der aus allen Kulturen gewonnenen Bakterienpräparate aus den verschiedensten Darmabschnitten vierer natürlich ernährten und dreier künstlich ernährter Hunde. In allen Darmabschnitten der natürlich ernährten Hunde konnten Bazillen der Koligruppe und Enterokokken festgestellt werden. Bacillus bifidus konnte nur in den unteren Dünndarmabschnitten isoliert werden. Sporenbildende Bazillen (Sporogenes und Putrificus) wie auch Perfringens werden ebenfalls nur in den untersten Abschnitten des Dünndarmes beobachtet und gezüchtet. Bei älteren natürlich ernährten Hunden findet man in allen Darmabschnitten mit Ausnahme des Magens Proteus vulgaris. Bei einem Hund wurden im Ausstrich des Dickdarminhaltes Spirillen gefunden. — Bei den künstlich ernährten Hunden findet man ebenfalls überall Bazillen der Koligruppe und auch Enterokokken, außerdem Bacillus acidophilus; Proteus kann mit Ausnahme des Magens in allen Darmabschnitten nachgewiesen werden, der Bacillus bifidus nur in den unteren Darmabschnitten und auch da spärlich. Während man im Dickdarm des natürlich ernährten Hundes höchstens 7—8 verschiedene Keimarten nachweisen kann, steigt die Zahl beim künstlich ernährten Hund auf 13, besonders die sporenbildenden Formen treten in großer Zahl auf, lassen sich im Gegensatz zum natürlich ernährten Hund in allen Darmabschnitten nachweisen. Hefe ist in großer Menge im unteren Dünndarm und im Dickdarm ständig vorhanden.

Herr *Flachs* (Dresden): *Der Gesundheitsbogen in der schulärztlichen Tätigkeit.*

Redner weist darauf hin, wie wichtig für die Kinderheilkunde die regelmäßige Aufzeichnung der jährlichen Wägungen, Messungen und schulärztlichen Untersuchungen der Kinder sind. Der von der Schule hierzu

angelegte Gesundheitsbogen bedarf aber dringend des weiteren Ausbaues und einer einheitlichen Gestaltung. Die bis jetzt in dieser Richtung unternommenen Versuche haben zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Redner legt eine Anzahl der besten deutschen Gesundheitsbogen vor, von denen er den von Dr. *Drescher*, den von Charlottenburg und den alten Dresdener als besonders brauchbar hervorhebt, ohne sie für nicht verbesserungsfähig zu halten. Der Gesundheitsbogen soll vielmehr ein lückenloses Bild der körperlichen und geistigen Entwicklung von der Geburt an darstellen. Er soll klar, übersichtlich, statistisch brauchbar sein und für Schularzt, Lehrer, Schulpflegerin und später auch für den Träger selbst verständlich sein. Der Bogen muß einheitlich für das ganze Reich eingeführt werden. Damit wird aus dem Gesundheitsbogen der Schule, wie wir ihn jetzt schon haben, ein Individualbogen als staatliche Einrichtung. Er wird auf dem Standesamt bei der Anmeldung des Kindes den Eltern ausgehändigt mit der Weisung, ihn bis zum Schuleintritt fortzuführen; dann übernimmt die Schule seine Weiterführung. Außer den Ergebnissen der Reihenuntersuchungen weist der Gesundheitsbogen die Befunde der schulärztlichen Sprechstunde auf, die Kontrolle der Überwachungsschüler, Überweisung der Kinder an die Schulschwester, Schulspeisungen, Ferienkolonien, Landaufenthalt usw. Der Bogen ist weiterhin von besonderem Wert bei sportlichen Betätigungen, bei der Eheschließung, und er gibt bei Krankheitsfällen dem Arzt einen nicht zu unterschätzenden Anhalt für die Beurteilung der Konstitution und der bisherigen Entwicklung.

Aussprache:

Herr *Goeppert.*

Herr *Epstein* (Prag) (nicht vorgetragen): *Zur Kenntnis der Inkubation der Tuberkulose.*

Das bisher vorliegende Gesamtmaterial, das die Inkubationsdauer der Tuberkulinempfindlichkeit behandelt, wird nach „Infektionsbreite“, dem Zeitraum, in welchem das infizierte Individuum der Infektionsquelle ausgesetzt gewesen ist, und nach dem „Intervall“, der Zwischenzeit zwischen der letzten negativen und der ersten positiven Tuberkulinreaktion, in drei verschiedene Klassen eingeteilt. Bei der ersten betragen Infektionsbreite und Intervall nicht mehr als 3 Wochen, bei der zweiten höchstens 2 Monate, alle übrigen Fälle werden zur dritten gezählt. Bei Berücksichtigung aller bisher beschriebenen Fälle, die verwertet werden können, ergibt sich eine Inkubationsdauer von 3 (bei Kutanreaktionen von 4) Wochen bis 4 Monaten. Wird nur die erste Kategorie in Betracht gezogen, welche die genauesten Werte ergeben muß, so dauert die Inkubation bei kutaner Tuberkulinanwendung 4—10, bei sub- oder intrakutaner 3—7 Wochen.

Bei 11 eigenen Fällen, zumeist Säuglingen, die von tuberkulösen Eltern stammen, beträgt die Inkubationsdauer ebenfalls 4 Wochen bis 4 Monate, bei der Klasse 1 aber nur 4—6½ Wochen.

Das Alter der infizierten Kinder hat auf die Inkubationsdauer keinen Einfluß. Die Tuberkulinempfindlichkeit tritt auch beim Neugeborenen ohne jede Verzögerung in der gleichen Zeit auf wie beim älteren Kinde im Gegensatz zu den Ergebnissen der Tierversuche.

Die Dauer der Inkubationszeit steht beim Versuchstiere im umgekehrten Verhältnis zur Infektionsdosis und zur Schwere der tuberkulösen

Erkrankung. Da die Inkubationsdauer beim Menschen nur innerhalb geringer Grenzen schwankt, können entweder auch diese experimentellen Ereignisse auf den Menschen nicht bezogen werden, oder es muß in allen Fällen eine annähernd gleiche Infektionsdosis angenommen werden. Ein Zusammenhang zwischen Länge der Inkubationsdauer und Verlauf der Tuberkulose ist aus dem gleichen Grunde nicht anzunehmen und läßt sich auch dann nicht nachweisen, wenn die geringen Schwankungen der Inkubation berücksichtigt werden.

Die Inkubation bei primärer Darmtuberkulose verhält sich ebenso, wie bei Tuberkulose mit primärer Lokalisation in der Lunge, bei extrafamiliärer Infektion ebenso wie bei intrafamiliär infizierten Kindern.

Wiederholte Tuberkulininjektionen in der Inkubationszeit sind nicht imstande, diese in ihrer Dauer zu beeinflussen oder bei nicht infizierten Kindern positive Reaktionen hervorzurufen. Sie vermögen nicht gegen Tuberkulin zu sensibilisieren, unter mehreren tausend Fällen wurde nur eine Ausnahme beobachtet.

Das Inkubationsstadium der Tuberkulose verläuft ganz symptomlos, außer der Tuberkulinempfindlichkeit weist nichts auf die stattgefundene Infektion hin.

Herr *Slawitz* (Prag) (nicht vorgetragen): ***Der Kochsalzspiegel im Gewebswasser im Säuglingsalter.***

Bestimmungen des Kochsalzgehaltes im Serum, sowie Gewebswasser (Inhalt von Kantharidenblasen) ergaben etwa gleiche Werte von 0,600 bis 0,680%, im Durchschnitt 0,650; niedrigere Werte sowie größere Differenzen zwischen denselben im Serum- und Gewebswasser waren unter normalen Verhältnissen selten. Bei Verschiebungen des Wasserhaushaltes (steile Gewichtszu- oder -abnahme) weist auch der Chlorspiegel insofern prozentuelle Schwankungen auf, als er bei stärkerer Wasseraufnahme fällt, bei Wasserverlusten in der ersten Zeit ansteigt. Exsudative Kinder haben meist einen erhöhten Kochsalzgehalt. Kochsalzbelastungsproben (3—7 g durch 3 Tage) ergaben, daß es unter normalen rein exsudativen Kindern solche gibt, die darauf ohne eine Erhöhung der Kochsalzwerte antworten, und solche, die eine deutliche Kochsalzretention im Gewebswasser erkennen lassen. Demnach ist die Chlorretention eine individuelle, auch normalen Säuglingen eigene Fähigkeit.

Herr *Stern* (Prag-Saaz) (nicht vorgetragen): ***Zur Kenntnis des intermediären Wasserwechsels des Säuglings und seine Beeinflussung durch Insulin und Serum.***

Untersuchungen über den Ablauf der alimentären Blutwasserkurve ergaben, daß kohlehydratreiche Nahrungsgemische (Griesbrei und Buttermehlnahrung) ziemlich beträchtliche Senkungen der Bluttrockensubstanz hervorriefen, während die flüssigkeitsreiche Frauenmilch diese unbeeinflußt läßt. Insulin und Leerserum verursachen gleichsinnig eine nicht sehr große Verwässerung des Blutes nach etwa 3 Stunden.

Anschließend wird ein Fall einer Insulinvergiftung (zwei Einheiten pro Kilo Körpergewicht) beim Säugling beschrieben, der unter dem Bilde eines schweren Kollapses ohne Krämpfe verlief und unter Glukose und Kardiaka nach ½ Stunde abklang.

Herr *M. Frank* (Prag): ***Zur Klinik der Anämie kongenitaler luetischer Säuglinge*** (nicht vorgetragen).

Serienweise Blutuntersuchungen bei kongenital-luetischen Säuglingen ergaben, daß man dieselben hämatologisch in drei Gruppen einteilen kann. Neben luetischen Säuglingen, die stets normale Erythrozyten- und Hämoglobinwerte aufweisen, gibt es solche, die eine leichte, und solche, die eine hochgradige Anämie zeigen. Die leichte Form der Anämie kongenital-luetischer Säuglinge kennzeichnet sich dadurch, daß die Minimalwerte der Erythrozyten und des Hämoglobins zur Zeit des Exanthems auftreten und von da ab in stetiger Steigerung in 8—10 Wochen zu normalen Verhältnissen führen. Bei diesen Individuen sind stets nur mäßige viszerale Erscheinungen vorhanden. Die schwere Form der luetischen Anämie zeigt zwei Verlaufsformen. Die eine charakterisiert sich dadurch, daß der mäßige anämische Befund, der zur Zeit des Exanthems vorhanden ist, erst mit Abheilung desselben unter gleichzeitigem Auftreten beträchtlicher viszeraler Erscheinungen hochgradiger wird. Die zweite Verlaufsform zeigt bereits zur Zeit des luetischen Exanthems bei Vorhandensein hochgradiger viszeraler Symptome eine starke Anämie. Letztere Form zeigt gewöhnlich die schweren Fälle an. Zur Reparation bedürfen beide Verlaufsarten der schweren Form der Anämie bedeutend länger als die leichte Form der luetischen Anämie. Bei den allermeisten luetischen Säuglingen tritt eine mäßige lymphozytäre Reaktion zur Zeit des Exanthems auf. Eine hochgradige lymphatische Reaktion ist immer prognostisch sehr ernst zu werten. Eine monozytäre Reaktion hat für den weiteren Verlauf keine besondere Bedeutung und tritt auch bei der leichten Form der Anämie auf.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Über die Bedeutung der Serumlipase bei der Lungentuberkulose. Von *Henschke* und *Zwerg*. (Städt. Krankenhaus Hasenheide in Neukölln.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 324.

Bei allen kachektischen Tuberkulösen war der Lipasegehalt herabgesetzt; dagegen war er bei Patienten mit ausgedehnten progredienten Prozessen normal, solange das Allgemeinbefinden relativ gut war. Die gleiche Herabsetzung der Lipasewerte fand sich auch bei nichttuberkulösen, mit Kachexie einhergehenden Infektionen. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Serumlipase besteht demnach nicht.

Opitz-Berlin.

Über die Verwertbarkeit des weißen Blutbildes bei der Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. Von *F. Mündel*. (Univ.-Kinderklinik Frankfurt.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 58. S. 293.

Bronchialdrüsen- und offene progrediente Lungentuberkulose bedingen keine charakteristische Verschiebung in der Gesamtzahl der Leukozyten. Erstere beeinflußt auch nicht die Zusammensetzung des weißen Blutbildes, während bei letzterer eine Verschiebung zu gunsten der Neutrophilen zu beobachten ist. *Opitz*-Berlin.

Über die Veränderung des weißen Blutbildes nach Ektebineinreibung bei der Säuglings- und Kindertuberkulose. Von *F. Mündel*. (Univ.-Kinderklinik Frankfurt.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 297.

Bei leichten und mittelschweren Fällen von Bronchialdrüsentuberkulose findet sich im allgemeinen 6—9 Stunden nach der Ektebineinreibung parallel gehend mit der Temperatursteigerung eine ausgesprochene Leukozytose wie bei jeder Reizkörpertherapie. Die Zusammensetzung des Blutbildes zeigt keine eindeutig charakteristische Veränderung.

Opitz-Berlin.

Über basische Bestandteile im Harn bei fortgeschrittener Lungentuberkulose. Von *Helmuth Reinwein*. (Physiolog.-chem. Institut Würzburg.) Arch. f. kl. Med. 1924. 144. Bd. Heft 1/2.

Es werden Untersuchungen im Harn hochgradig Tuberkulöser mit klinisch deutlich positiver Diazoreaktion vorgenommen, um Eiweißabbauprodukte im Harn zu finden und Aufschluß über die Frage des Entstehens der Diazoreaktion zu erhalten. Es gelingt Histidin, Methylguanidin und eine als Julin bezeichnete Base von der Formel C/18 H/33 N/3 O/4 rein darzustellen. Histidin ist einer der Bestandteile, das die Diazoreaktion veranlaßt. *Käte Fuerst*-Königsberg.

Über Seifekuren bei Tuberkulose. Von *K. Brünecke*. (Kinderheilstätte „Holstein" in Sülzhayn.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 187.

Verfasser spricht auf Grund von Untersuchungen über die Allergie bei Kuren mit Schmierseife dieser jeden therapeutischen Wert ab.

Opitz-Berlin.

Über den Wert des Linimentum anticatarrhale purum; Petruschky als Prophylaktikum. Von *Fernbach*. (Universitäts-Kinderklinik Leipzig.) Monatsschrift f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 450.

Die Versuche ergaben eindeutig, daß die mit dem Linimentum anticatarrhale Petruschky behandelten Kinder in keiner Weise den unbehandelten gegenüber vor Infekten des Respirationstraktus geschützt sind.

Rhonheimer.

Über Petruschky-Einreibungen in einer Kinderanstalt. Von *Franz Redeker*. Mühlheim a. d. Ruhr. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 200.

Behandelt wurden sämtliche Pirquet positiven Kinder; während früher die Gewichts-, Größen- und Brustumfangszunahmen bei den positiven Kindern eher etwas geringer waren als bei den negativen, sind sie nach Einführung des Petruschky-Verfahrens bei den behandelten erheblich erhöht im Vergleich zu den nichtbehandelten negativ reagierenden. — Allgemein- und Herdreaktionen wurden etwa bei der Hälfte der Kinder festgestellt.

Opitz-Berlin.

Über Behandlung der Kindertuberkulose mit der Ponndorfschen Kutanimpfung und der Moroschen Tuberkulinsalbe „Ektebin". Von *Oswald* und *Schönfeld*. (Univ.-Kinderklinik, Leipzig.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 413.

In 36 mit der Ponndorfschen Impfung und in 22 mit dem Moroschen „Ektebin" behandelten Fällen von Kindertuberkulose ließ die klinische Beobachtung weder eine günstige noch eine sicher schädigende Wirkung dieser Mittel erkennen; die Tuberkulinhautempfindlichkeit wurde durch die Ponndorfsche Impfung in der Mehrzahl der Fälle im Sinne einer Abschwächung beeinflußt; ein nennenswerter Einfluß des „Ektebins" auf die Tuberkulinhautempfindlichkeit konnte nicht nachgewiesen werden.

Rhonheimer.

Zur Frage der Ektebinbehandlung. Von *E. Klinckmann*. (Spital für Lungenkranke u. Lungenfürsorgestelle Mannheim.) Beitr. z. Kl. d. Tuberk. 1924. Bd. 58. S. 414.

Behandelt wurden ca. 40 Kinder mit Hilusdrüsen-, Lungen- und Abdominaltuberkulosen. „Ektebin leistet nicht mehr und nicht weniger als jedes andere Tuberkulin, doch verdient dieses Verfahren wegen seiner bequemen Anwendung und seiner Schmerzlosigkeit in der Kinderpraxis den Vorzug, wenn schon eine spezifische Kur gemacht werden muß." Da Fieber- und Herdreaktionen beobachtet wurden, wird zu größter Vorsicht in der ambulanten Praxis geraten. Auftreten eines neuen tuberkulösen Lungenprozesses ½ Jahr nach der Behandlung und Erkrankung an Meningitis tuberculosa während derselben konnten nicht verhindert werden.

Opitz-Berlin.

Die Möllgaardsche Behandlung der Tuberkulose mit Sanokrysin. Von *Bacmeister* (St. Blasien). D. med. W. 1925. Nr. 5.

Verfasser bringt einen Bericht über die Erfahrungen *Snatters* mit Sanokrysin in Dänemark. Das Sanokrysin ist ein weißes, in Wasser lösliches Pulver. In vitro stark tuberkelbazillentötend. Für gesunde Individuen ist es wenig giftig. Seine Giftwirkung für den Körper erlangt es

erst dadurch, daß es durch die Zerstörung der Tuberkelbazillen deren Endotoxine in großen Mengen freiwerden läßt; es kommt zu Erbrechen, hohem Fieber, Durchfällen und Nierenschädigungen. Um diese Wirkung abzuschwächen, wird beim Einsetzen der Nebenwirkungen ein bestimmt gewonnenes Serum gespritzt. Dieser Tuberkulinschock kann aber trotzdem bis zum Exitus führen. Frische Lungentuberkulosen sollen auf Sanokrysineinspritzungen am günstigsten reagieren, während cirrhotische und kavernöse Formen höchstens gebessert werden können. 3 Fälle von Miliartuberkulose sollen geheilt worden sein. *Möllgaard* selbst zieht eine Parallele; er vergleicht seine Behandlungsmethoden mit einem ernsten chirurgischen Eingriff, bei dem nicht immer feststeht, ob der Patient ihn übersteht. — Verfasser rät zur äußersten Vorsicht und bedauert, daß hier wieder einmal Dinge, die noch stark in der Entwicklung begriffen sind. bereits der öffentlichen Besprechung in der Presse übergeben wurden, *Bayer.*

Weitere Beiträge zum Problem der Tuberkuloseschutzimpfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen. Von *H. Langer.* (Auguste-Viktoria-Haus, Berlin.) D. med. W. 1925. Nr. 13.

Gegen die Angriffe von *Selter* führt Verfasser Beweismaterial an, daß seine Methode der Schutzimpfung zu einer Tuberkulinempfindlichkeit geführt hat: Bei den neuen schutzgeimpften Säuglingen der ersten Reihe entwickelte sich die positive Tuberkulinhautreaktion langsam, ihr Maximum lag im Zentrum, bei wiederholter Prüfung trat keine Abschwächung ein; es wird deshalb für ausgeschlossen gehalten, daß es sich bei den positiven Hautreaktionen um anaphylaktische Lokalreaktionen gehandelt hat; ebenso ausgeschlossen ist eine Infektion der Kinder in der Anstalt. Verfasser berichtet über eine neue Reihe von 27 geimpften Kindern, von denen nur bei 5 kein Resultat zu erzielen war; bei den übrigen 22 Kindern wurde die Hautprobe nach 1½—3 Monaten deutlich positiv. Durch die Verimpfung des Impfstoffes ist also eine Umstimmung des Organismius zu einer Tuberkulinempfindlichkeit nach einer gewissen Zeit möglich geworden. *Bayer.*

Ein neues Verfahren zur Homogenisierung von Sputum, Anreicherung und Reinzüchtung von Tuberkelbazillen. Von *H. Dold.* (Behringwerke, Marburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 1924. Bd. 58. S. 335.

Ein etwa markstückgroßer, möglichst wasserfreier Sputumballen wird in einer Reibeschale mit ½—¾ g Harnstoffkrist. so lange verrieben, bis eine weißliche Paste entsteht. Nach viertelstündigem Stehen bei Zimmertemperatur oder im Brutschrank setzt man 20—24 ccm aqua dest. hinzu und zentrifugiert 5 Minuten. Der Bodensatz wird ausgestrichen und gefärbt. Statt reinen Harnstoffes kann man auch eine Mischung von Harnstoff und chemisch reinem Kochsalz benutzen. Tuberkelbazillen, Bakterien- und Pilzsporen werden durch Harnstoff nicht abgetötet, wohl aber die anderen Keime. *Opitz*-Berlin.

Trennung der Lues congenita in eine maligne (gleich fötal anbehandelte) und in eine benigne Form und deren Therapie. Von *Herz.* (Aus dem Kinderkrankenh. Hamburg-Rothenburgsort.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 159.

Verfasser schlägt — mehr auf Grund einer Hypothese als von Versuchen, wie er selbst betont — eine andere Behandlung für die Lues cong. vor,

wenn die Eltern ungenügend behandelt (= anbehandelt) wurden, als wenn sie genügende Kuren durchgemacht haben. Er glaubt, daß bei ungenügender Behandlung der Eltern die Spir. p., die bereits eine Körperpassage durchgemacht hat, in der sie sich an Hg. und Neosalvarsan gewöhnen konnte, jetzt im kindlichen Körper von dem Antisyphilitikum nur gereizt, aber nicht geschädigt wird. Diese maligne Form der Lues cong. soll deshalb nicht gleich mit Injektionen behandelt werden, sondern zunächst nur mit Hg. per os oder perkutan: man müsse sich gewissermaßen einschleichen, ohne daß es die Spirochäte merkt. *Rhonheim.*

Zur extragenitalen Luesinfektion. Von *Otto Lippitz*. (Med. Univ.-Klin., Königsberg.) Med. Klin. 1925. Nr. 7.

Erkrankung von 7 Familienmitgliedern, primäre Infektionsquelle ein 20jähriges Mädchen, von dem ein 1½jähriger Bruder einen P. A. am Mundwinkel acquiriert. An diesem Kind infizieren sich dann 5 andere Familienmitglieder, die sämtlich eine Angina specifica zeigen. *Bayer.*

Contributo statistico-clinico allo studio della pseudoparalisi del Parrot. (Statistisch-klinischer Beitrag zur Parrotschen Pseudoparalyse.) Von *F. Cannarsi*. Rom. La Pediatria. 1924. S. 1432.

Die Zusammenstellung, die das Material der Jahre 1902—1922 berücksichtigt, umfaßt 40 Knaben und 25 Mädchen. DerZeitpunkt der Erkrankung verteilt sich auf die verschiedenen Altersstufen wie folgt:

bei der Geburt	14
vom 14.—30. Tage . . .	22
„ 1—1½ Monaten . . .	8
„ 1½—2 Monaten . . .	7
„ 2—2½ Monaten . . .	4
über 2½ Monate . . .	10.

Unter den 65 Fällen wurde 22 mal Lues des Vaters, 9 mal Lues der Mutter spontan von den Eltern angegeben. Die Geburt war bei 51 Kindern rechtzeitig, 3 Zwillingsgeburten, 4 Frühgeburten im 7. Monat, 7 Frühgeburten im 8. Monat. Nach dem Sitz der Erkrankung verteilen sich die Fälle folgendermaßen: Rechte obere Extremität 37, linke obere Extremität 35, rechte untere Extremität 8, linke untere Extremität 9, alle Glieder 13. Hieraus ergibt sich die überwiegende Teilnahme der oberen Extremität an der Erkrankung. Die Heilungsstatistik ergibt:

Besserung	in 10	Fällen
Heilung nach 1 Monat	„ 14	„
„ „ 2 Monaten	„ 21	„
„ „ 3 „	„ 5	„
Todesfälle	„ 5	„

Als Besserung sind die Fälle bezeichnet, die noch während der Behandlung aus der Beobachtung entschwanden. *K. Mosse.*

La reazione di Sachs-Georgi nel latte di donna. (Die Sachs-Georgi-Reaktion in der Frauenmilch.) Von *Castorina*. Messina. La Pediatria. 1925. S. 65.

Es gibt in der Milch syphilitischer Frauen zu verschiedenen Zeiten der Laktation Antikörper, die nicht nur mit der Wassermann-, sondern auch mit der Sachs-Georgi-Reaktion nachzuweisen sind. Beide Reaktionen sind nicht konstant positiv. Man kann sich deshalb auf die Reaktion in der Milch

allein nicht verlassen, somdern nuß auch die Blutreaktion machen. In der Milch ist die Wassermann-Reaktion viel zuverlässiger als die Sachs-Georgi-Reaktion. *K. Mosse.*

Le sieroreazioni della sifilide nella malaria. (Die Syphilisserumreaktionen bei der Malaria.) Von *G. Salvioli*, Florenz. Gaz. d. Ospedali ed. Cliniche. 1923. Nr. 32.

Eine nicht geringe Zahl von Malariakranken, die keine Lues hatten, hatten eine positive Wassermannsche Reaktion, während der Sachs-Georgi nur in 50% dieser Fälle positiv war. *K. Mosse.*

Contributo alla terapia della Lues congenita. (Therapeutischer Beitrag zur Lues cong.) Von *U. d. Gironcoli*, Triest. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 301.

Bestätigung der guten Erfolge einer kombinierten Quecksilber-Neosalvarsanbehandlung. In einem Falle erwies sich Wismut als nützlich. *K. Mosse.*

Zur Frage der Blutungsbereitschaft beim Keuchhusten. Von *Lasch.* (Städt. Säuglingsheim, Breslau.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 441.

Nach den Beobachtungen des Verfassers hängen die Blutungen beim Keuchhusten nicht mit der Zahl oder Stärke der Anfälle zusammen; dagegen sind sie in prognostischer Beziehung von Bedeutung, indem die zu Gefäßstörungen neigenden Säuglinge eine größere Mortalität zeigen. Die Gefäßstörungen beruhen entweder auf toxisch-infektöser oder skorbutischer Grundlage. *Rhonheimer.*

Richerche sull' etiologia dell' ozena. (Untersuchungen über die Ätiologie der Ozäna.) Von *I. Naso* und *U. Tassi.* Neapel, La Pediatria. 1924. S. 1065.

Bei 24 Personen mit Ozäna im floriden Stadium ließ sich aus dem Filtrat der Borken und Nasenschleim ein sehr kleiner, gram-positiver, unbeweglicher und sich in unendlicher Reihe fortzüchtbarer Keim isolieren, der auf katalysatorischen Nährböden sowohl unter aeroben wie anaeroben Bedingungen wuchs. Injektion des Keimes beim Meerschweinchen rief profuse Sekretion der Nase und Borkenbildung hervor. Das Serum von Ozänakranken soll spezifische Antikörper enthalten. *K. Mosse.*

Herpes bei Meningokokkenmeningitis. Von *P. György.* Klin. W. 1925. S. 916.

Experimenteller Beitrag zu vorstehendem Aufsatz von P. György und zur Frage der Herpesenzephalitis überhaupt. Von *G. Steiner.* Klin. W. 1925. S. 917.

Bei einem Fall von epidemischer Meningitis wurde eine auffallende Besserung des Zustandes während der Herpeseruption beobachtet. Nach Abheilung des Herpes führte das Leiden schnell zum Tode. In den Herpesbläschen fanden sich keine Meningokokken. Subdurale Verimpfung des Blaseninhaltes auf ein Kaninchen führte zu typischer Herpesenzephalitis. Auch bei Verimpfung von Herpes-Zoster-Blaseninhalt entsteht Enzephalitis. Die Überimpfung von Varizellenblaseninhalt blieb dagegen erfolglos. *Kochmann.*

Meningite cerebrospinale con sindrome di Froin in un lattante. (Meningitis cerebrospinalis mit dem Froinschen Syndrom bei einem Säugling.) Von *L. Auricchio.* Neapel. La Pedriatria. 1924. S. 553.

Ein 5 Monate alter Säugling erkrankte unter den gewöhnlichen Symptomen an einer Meningitis. Der durch Lumbalpunktion entleerte Liquor zeigte Xanthochromie und gerann nach wenigen Minuten zu einer gelatinösen Masse. Er hatte 8% Albumen. Das Ventrikelpunktat dagegen zeigte nur 1,5% Albumen und gerann nicht, so daß man auf eine Zirkulationsstörung im Rückenmarkskanal schließen muß. *K. Mosse.*

Un caso di meningite da streptotrichea. (Ein Fall von Streptothrix-Meningitis.) Von *A. Laurinsich.* Neapel. La Pediatria. 1925. S. 139.

Die Krankheit entwickelte sich bei dem 17 Monate alten Kinde unter hohem Fieber bis 40° und Erbrechen. Das Kind war lichtscheu und apathisch. Am dritten Krankheitstage traten tonisch-klonische Krämpfe auf, das Kind verlor das Bewußtsein. Symptome am 5. Tage: Nasenflügelatmen, Strabismus convergens, Opistotonus, starke Hypertonie. Kernig und Brudzinski pos. Das Lumbalpunktat war trüb-weißlich, zeigte 2‰ Eiweiß und zahlreiche polynukleäre Zellen, ferner intra- und extrazelluläre gramnegative Diplokokken und verschiedene, 4—5 Mikron lange, feine, parallel zu einer Achse oder in Reihen geordnete Bazillen, die weder Sporen noch Granuli, noch Kapsel zeigten. Aus den Kulturen ließen sich sowohl Meningokokken wie Streptothrix züchten. Der Streptotrix wuchs auf Blutagar in kleinen Kolonien, leicht hämolytisch. Behandelt wurde das Kind mit Meningokokkenserum, starb aber am 10. Tag der Krankheit. *K. Mosse.*

Contributo clinico alla vaccinoterapia specifica ed aspecifica. (Klinischer Beitrag über die spezifische und unspezifische Vakzinetherapie.) Von *A. Ronchi,* Rom. La Pediatria. 1924. S. 377.

Die spezifische Vakzine zeigte besonders beim Typhus viel besserere Resultate als die unspezifische. *K. Mosse.*

Über Paratyphus im Säuglingsalter. Von *Mendelssohn.* (Kinderklinik in Düsseldorf.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 348.

Es wird an Hand eines Falles von Intoxikation, bei dem Paratyphusbazillen nachgewiesen wurden, auf die Wahrscheinlichkeit hingewisen, daß ein großer Teil der Säuglingsintoxikationen infektiöse Ursachen haben. *Rhonheimer.*

Über das Vorkommen des d'Hérelleschen Bakteriophagen in Stühlen von Neugeborenen. Von *Suranyi* und *Kramar.* (Bakt. Inst. d. „Pazmany-Péter"-Univ. zu Budapest und Kinderkl. der Univ. zu Budapest.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 330.

Der d'Hérellesche Bakteriophag wird bei Neugeborenen viel seltener (16%) angetroffen als bei Säuglingen (46%). Als jüngstes Alter, in welchem eine lytische Wirkung bereits nachweisbar ist, wurde der 4. Tag gefunden. In der Wirkungsweise der verschiedenen polyvalenten Bakteriophagen konnte die bereits früher festgestellte Gesetzmäßigkeit wieder beobachtet werden: in erster Linie werden nämlich die Stämme der toxischen Dysenteriebazillen angegriffen; ist der Wirkungskreis eines Bakteriophagen breiter, so kommen die atoxischen Dysenterie-, dann die Kolibazillen in Betracht und nur bei einem sehr ausgedehnten Wirkungskreis die Glieder der Typhusgruppe. *Rhonheimer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Tetanie und Alkalose. Von *Tezner.* (Karolinenkinderspital in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1924. Bd. 28. S. 97.

Auf Grund eingehender Untersuchungen am Menschen und im Tierexperiment kommt Verfasser zu dem Schluß, daß wohl eine erregbarkeitssteigernde Wirkung der Alkalose anerkannt werden muß, daß aber bisher ein Beweis dafür fehlt, daß die Alkalose in der Pathogenese der verschiedenen Tetanien — nämlich der Säuglingstetanie —, mit Ausnahme der Hyperventilations- und vielleicht der experimentellen Magentetanie, mehr als einen unterstützenden Faktor darstellt. *Rhonheimer.*

Nochmals Tetanie und Alkalose. Von *Freudenberg* und *György.* Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 503.

Verfasser verteidigen ihre Auffassung gegenüber *Tezner* (Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 28. S. 97.) *Rhonheimer.*

Über die Beeinflussung der Rachitis durch Hormone. Von *György* und *Vollmer.* (Aus d. Heidelberger Kinderkl.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 436.

Wiederholte Zufuhr von stoffwechselbeschleunigenden Hormonen (Ovoglandol, Pituglandol und Thymoglandol) übt eine günstige Wirkung auf die rachitische Stoffwechselstörung aus. Es ließ sich im Laufe der Behandlung die Hebung des erniedrigten Serumphosphatspiegels nachweisen. *Rhonheimer.*

Beziehung von Hypoglykämie und Krämpfen nach Insulin. Von *Laqueur, Grevenstuk* und *De Jongh.* (Univ., Amsterdam.) D. med. W. 1925. Nr. 5.

Krampf und Blutzuckererniedrigung sind nicht unmittelbar aneinander gebunden. Es können Krämpfe auftreten bei relativ hohen Zuckerwerten, ebenso wie Krämpfe ausbleiben können bei Werten, die unter der Krampfgrenze liegen. Ein niedriger Blutzuckerspiegel wirkt vielleicht im allgemeinen erregend; am wahrscheinlichsten ist, daß nicht die Hypoglykämie, sondern Stoffe, die bei dieser vorhanden sind oder entstehen, krampfauslösend wirken. Die Natur dieser Stoffe ist noch unbekannt. *Bayer.*

Über insulinrefraktäre Zuckerausscheidungen und Klassifikation der Diabetes auf Grund seines Verhaltens gegenüber Insulin. Von *F. Umber* und *Max Rosenberg.* Kl. W. 1925. S. 583.

Sämtliche Fälle von Glycosuria innocens sind insulinrefraktär. Es wurden aber auch insulinrefraktäre Fälle mit starker Hyperglykämie beobachtet. Sie unterscheiden sich vom echten Diabetes durch ihre relative Gutartigkeit, durch die relative Unabhängigkeit der Glykosurie von der KH-Zufuhr und von der Glykämie und durch ihr refraktäres Verhalten gegenüber Insulin.

Zur Klinik der Lipämie. Von *Ernst Joël.* (Städt. Krankenhaus Moabit zu Berlin.) Ztschr. f. kl. Med. 1924. Bd. 100. Heft 1/4.

Es wird über einen Fall von Lipämie berichtet, der weder auf einer Verzögerung in der Verarbeitung des alimentären Fettes beruht noch eine diabetische oder nephrogene Grundlage hat. Vielmehr handelt es sich nach

Vorgeschichte, Beschwerden und Untersuchungsbefund um Lipämie auf der Basis einer Pankreasstörung. Daß es überhaupt einen Zusammenhang zwischen Pankreas und Lipämie gibt, wird durch die Schilderung weiterer, z. T. der Literatur entnommener Fälle zu stützen gesucht. Gleichzeitig werden verschiedene Ursachen für das Zustandekommen der Lipämie erörtert.

Käte Fuerst, Königsberg.

Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Von *W. H. Jansen*. [IV. med. Kl. d. Univ. München (Prof. *Friedr. Müller*.)] D. Arch. f. kl. Med. 1924. Bd. 144. Heft 1/2.

Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes beträgt 11,5 mg%, der des Serums 1,4—11,6 mg%. Es besteht Konstanz des Kalkspiegels, Unabhängigkeit von der Nahrungsaufnahme und Veränderlichkeit in den verschiedenen Lebensabschnitten. Veränderungen des Kalkspiegels finden sich unter pathologischen Verhältnissen: Hypokalzämie bei kruppöser Pneumonie im Stadium der entzündlichen Lappeninfiltration, während sich im Stadium der Lösung Hyperkalzämie findet; bei Infektionskrankheiten, Stoffwechselkrankheiten ist der Kalkgehalt unverändert, erniedrigt dagegen bei chronischer Unterernährung mit Ödembildung, parathyreoider Tetanie, Asthma bronchiale, Epilepsie, Kreislaufschwäche infolge luetischer Gefäßerkrankungen, Nephrosklerose, bei asthenischem oder neurasthenischem Symptomenkomplex, ferner bei Hyperthyreose. *Käte Fuerst*, Königsberg.

Über paroxysmale Oxalurie. Von *W. Lommel*. (Med. Polikl., Jena.) Med. Kl. 1925. Nr. 6.

Unter paroxysmaler Oxalurie versteht Verfasser das anfallsweise Auftreten von reichlichen Mengen von Kalziumoxalatkrisallen im Harn mit Krankheitserscheinungen, wie sie den Nierensteinkoliken eigentümlich sind. Wieso es zur Oxalatbildung kommt, wird zu erklären versucht mit veränderten Lösungs- und Hemmungesbedingungen der Oxalsäure in der Niere; vielleicht spielt das Fehlen von Fällungsschutzkolloiden — durch nervös beeinflußbare Vorgänge bedingt — eine Rolle. Die Anfälle verschwinden teils von selbst, teils durch völlig veränderte Lebensweise im Sinne geringerer Belastung des Nervensystems. *Bayer*.

L' influenza del timo sul metabolismo dei corpori creatinici. (Einfluß des Thymus auf den Stoffwechsel der Kreatinkörper.) Von *G. Macciotta*. Sassari. La Pediatria. 1925. S. 360.

Führt man bei jungen Tieren die Thymektomie aus, so stellt sich nach einiger Zeit vermehrter Ausscheidung fast völliges Verschwinden des Kreatinins aus dem Urin ein, ohne daß die Kreatinausscheidung sich verändert, so daß sich im ganzen eine Verminderung der Gesamtausscheidung der Kreatinkörper ergibt. Entsprechend diesem Verhalten findet man in der ersten Periode Vermehrung, in der zweiten Verminderung der Alkalität des Blutes (Titrationsmethode). Teilweise Herausnahme der Thymus macht viel geringere Erscheinungen. Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwandt. *K. Mosse*.

Protein Sensitivity in infantile Eczema. (Eiweißüberempfindlichkeit bei kindlichen Ekzemen). Von *Franklin J. Corper*. Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 29. 1925. Nr. 3.

Verfasser untersuchte bei Säuglingen mt Ekzemen die Hautempfindlichkeit auf verschiedene Nahrungsproteine. Skarifikationen bewährten sich besser als intrakutane Einverleibung der Proteine. Zur Beurteilung der Proben wurden 3 Faktoren herangezogen:

1. das Auftreten eines Erythems;
2. das Auftreten eines Infiltrats;
3. die Zeit bis zum Auftreten der genannten Erscheinungen.

Es wurde möglichst nur die Nahrung gegeben, welche negative Hautreaktionen gab. Falls nach genügender Beobachtung das Ekzem blieb, wurden auch andere Nahrungsbestandteile allmählich ausgeschaltet. Auf diese Weise ließ sich sowohl die Wirkung der Ausschaltung der positiv wie auch der negativ reagierenden Nahrungsbestandteile beobachten. Das Ergebnis der nur an Säuglingen gemachten Untersuchungen ist:

1. Säuglinge mit Ekzem zeigen einen hohen Prozentsatz positiver Hautreaktionen gegenüber Eiweißstoffen.
2. Entfernung der spezifischen Proteine führte nur in einer kleinen Anzahl der Fälle zu einer Besserung des Ekzems.
3. Patienten, welche allergisch auf tierisches Eiweiß sind, antworten besser auf spezifische Behandlung als solche, die Empfindlichkeit gegenüber Kornfrüchten, Früchten und gemischten Proteinen zeigen. *Robert Cahn.*

Zur Frage der Vererbbarkeit vegetativer Symptomenkomplexe. Von *Hans Ullmann.* (II. med. Klin., Berlin.) D. Arch. f. klin. Med. 1924. Bd. 144. Heft 1/2.

Es wird die Frage erörtert, ob die Vagotonie oder die vagotonische Disposition vererbbar ist oder familiär auftritt. *Brugsch* und andere rechnen die Labilität des vegetativen Nervensystems zu den vererbbaren Konstitutionsanomalien. Krankheitsbilder, die bekanntlich familiär auftreten, wie Asthma bronchiale, Angina pectoris, Ulcus ventriculi, und duodeni beruhen aller Wahrscheinlichkeit nach auf vagotonischer Konstitution. Verfasser hat durch pharmakologische und physikalische Funktionsprüfungen an großem klinischem Material sehr häufig Störungen im vegetativen Nervensystem nachweisen können. In mehreren Fällen von Asthma bronchiale konnte familiäres Auftreten und Vererbung nachgewiesen werden. Vagotonische Symptome wie Eosinophilie, Lymphozytose, Adrenalinempfindlichkeit — ohne Manifestwerden von Asthma bronchiale — beweisen, daß die Konstitutionsanomalie auf die Nachkommen übertragen ist.

Käte Fuerst, Königsberg.

Über die wirtschaftliche und doch sachgemäße Behandlung und Verhütung des Kropfes. Von *A. Schwenkenbacher.* Kl. W. 1925. S. 1006.

Die Kropfprophylaxe sollte in Deutschland allgemein mit ein und demselben Präparat (Jodkalium) durchgeführt werden. Die käuflichen Tabletten sind vielfach zu teuer. Behandelt werden sollen alle Kröpfe des II.—IV. Stadiums nach *Klinger,* ausgenommen Kranke und übererregbare Kinder, besonders solche mit nervöser Pulsbeschleunigung. *Kochmann.*

Über die Dosierung von Schilddrüsenpräparaten bei myxödemkranken Kindern. Von *Edmund Nobel.* Kl. W. 1925. S. 855.

Verfasser hat in einer früheren Arbeit die Auswertung von Schilddrüsenpräparaten im Meerschweinchenversuch beschrieben (Kl. W. 1924. Nr. 41)

So ausgewertetes Thyreoidin läßt sich am exaktesten dosieren durch Berechnung auf die Sitzhöhe des Kranken. Zu verordnen ist 0,01 mg auf jeden Ouadratzentimeter des Sitzhöhequadrates. *Kochmann.*

Über die Jugendstruma. (Struma diffusa parenchymatose. Adoleszentenstruma.) Von *E. Gold* und *V. Orator.* (I. chir. Univ.-Kl., Wien.) Virchows Arch. 1925. Bd. 252.

Der Kropf bei Jugendlichen (Pubertätsstruma) ist meist eine diffuse parenchymatöse Struma.

Diese follikuläre wuchernde Struma zeigt ein klinisch nicht bemerkbares Zustandsbild.

Als histologisch wohl charakterisierte Strumenform unterscheidet sie sich prinzipiell von der Basedowstruma.

Eine Zusammenstellung der an der Klinik operierten Strumen der letzten 2½ Jahre (555 Fälle) zeigt, daß Patienten mit diffuser Parenchymstruma in 80% der Fälle jünger als 18 Jahre sind. Die diffuse Parenchymstruma ist somit als Erkrankung des Jugendalters zu bezeichnen.

W. Gottstein.

Schilddrüsenbefunde bei Mongolismus. Von *Thomas* und *Delhougne.* (Univ.-Kinderkl., Köln.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 519.

Drei typische Fälle von Mongolismus zeigten hinsichtlich des histologischen Bildes der Schilddrüse sowie bezüglich des Jodgehaltes derselben normales Verhalten. Bei zwei von diesen war eine rückständige Verknöcherung des Schädels nachweisbar sowie sonstige „hypothyreotische" Zeichen. *Rhonheimer.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Die Lidreflexe. Von *Galant*, Moskau. Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 130.

Verfasser macht auf die verschiedenen Augenliderreflexe aufmerksam, deren Kenntnis für den Oto-Laryngologen wie für den Psychiater und Neurologen und so auch für den Pädiater notwendig sei, weil die Lidreflexe geradezu pathognomonisch und bei der Diagnosestellung von besonderem Werte sind. *Rhonheimer.*

Über den Femoralisreflex, ein neues Symptom der Tetanie. Von *Petényi.* (Kinderklinik der Universität Budapest.) Monatsschr. f. Kind. 1924, Bd. 28, S. 494.

Das neue, für die Tetanie sozusagen spezifische Phänomen wird durch Beklopfen des Musculus femoralis in der Mitte zwischen oberem und mittlerem Drittel des Oberschenkels ausgelöst. Während der normale Patellarreflex nur bei Beklopfung der Sehne ausgelöst wird, entsteht er bei der Tetanie auch durch Beklopfen des Muskels an der erwähnten Stelle. Da hier die Nervenendigungen des Nervus femoralis in den Muskel eindringen, handelt es sich um eine erhöhte Erregbarkeit derselben. Die Beobachtungen des Verfassers ergaben, daß dieses Phänomen bei Tetanikern nicht viel seltener ist als das Trousseau-Erb- und Peroneusphänomen, aber sogar häufiger als das Chvosteksche. *Rhonheimer.*

Tetaniesymptome im Anschluß an Diphtherie. Von *Ochsenius*-Chemnitz,

Nach zwei Beobachtungen des Verfassers sind die im Anschluß an Diphtherie auftretenden Zeichen von Spasmophilie nicht als Frühzeichen

postdiphtherischer Lähmungen aufzufassen, sondern der richtigen Spasmophilie zuzurechnen, wie sie nach mehreren Infektionskrankheiten aufzutreten pflegt. *Rhonheimer.*

Tuberkulöse eitrige Meningitis bei einem mongoloiden Idioten. Von *Meseck* (Univ.-Kinderkl., Breslau.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 343.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Über diathermische Behandlung der akuten spinalen Kinderlähmung. Von *Picard.* (Chir. Univ.-Klin. d. Charité, Berlin.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 242.

Nach den Ergebnissen des Verfassers scheint die Diathermiebehandlung bedeutend günstigere Resultate als alle bisherigen Methoden, vor allem die sekundäre Behandlung der Folgezustände, zu ergeben. Es handelt sich dabei um diathermische Behandlung des Krankheitsherdes im Rückenmark selbst im möglichst frühen Stadium der Krankheit. *Rhonheimer.*

Luminal in der Behandlung der Epilepsie. Von *Ostmann*-Schleswig. D. med. W. 1925. Nr. 15.

Verfasser berichtet über gute Erfolge von Luminaldarreichung bei Epilepsie an dem großen Material der Heil- und Pflegeanstalt Schleswig. Es wurde mit 0,15 g täglich begonnen und je nach der Beeinflussung der Krämpfe gestiegen auf 0,3—0,6 g pro die. Nach ungefähr 10 Tagen wurde von den hohen Dosen wieder zurückgegangen auf solche, die gerade noch die Auslösung der Krampfanfälle verhindern konnten. Bei Versagen wurde Luminal mit Brom kombiniert. Von kumulativen Wirkungen ist trotz der lange Zeit fortgesetzten Therapie nichts erwähnt. *Bayer.*

IX. Sinnesorgane.

Viereckige Pupillen als kongenitale Anomalie. Von *W. Reitsch* (Hirschberg). Kl. Monatsbl. f. Augenh. 1925. Bd. 74. S. 165.

Viereckige Pupillen waren bisher nicht bekannt. Ein junger kräftiger Mensch mit läppischem Benehmen (geistige Minderwertigkeit) bietet diese Anomalie. Eltern nicht blutsverwandt, Geschwister gesund und sehen gut. Klagt über Blendung und schlechtes Sehen. Die Ecken der Pupillen haben eine auffallende Orientierung: die untere Einziehung ist an der Stelle des typischen Koloboms, die obere an der Stelle, wo auch schon atypische Kolobome beschrieben sind, und die beiden anderen Ecken liegen etwa im horizontalen Meridian des Auges. Die Iris zeigt ein mangelhaft entwickeltes Stroma und eine unregelmäßige Zeichnung, die keine radiäre Streifung aufweist. (Fehlen des Sphinkters und Dilatators.) Der Pigmentsaum ist vorhanden. Pupillen unbeweglich auf Licht und Konvergenz, reagieren auch nicht auf Atropin, Kokain, Eserin. Hintergrund o. B. Kein Nystagmus. Hyperopie beiderseits mit schrägachsigem Astigmatismus. Sehschärfe rechts (mit Glas) $^1/_4$, links $^1/_7$ der Norm. Es sind also die wesentlichen Merkmale der Aniridie vorhanden. Es spricht nicht gegen Heredität, daß sie sich hier nicht nachweisen läßt. *Werner Bab,* Berlin.

Ist die Phlyktäne ein sicheres Zeichen einer Skrofulose? Von *Otto Wiese* (Landeshut). Beitr. z. Kl. d. Tbc. 1925. Bd. 60. S. 613.

Der heutige Stand der Frage wird dargelegt. Es kommt viel auf die lege artis wiederholt ausgeführte Tuberkulinreaktion an. Im Laufe der Jahre

beobachtete W. eine Reihe von „Skrofulosefällen" mit Phlyktänen, die bei dreimaliger Durchprüfung mit Alttuberkulin und diagn. Tuberkulin Merck vollig negativ reagierten. Wa.-R. und M. T. R. negativ. Sonst lag kein Grund für negativen Ausfall vor. Die Erscheinungen der Keratoconjunctivitis phlyctaenulosa waren bei allen Fällen recht erhebliche und gingen bis zu deutlichen Kornealdefekten. Sonstige Krankheitssymptome fehlten völlig. Nach diesen Beobachtungen hält es W. nicht für berechtigt, die Phlyktäne als *ausschließliches* Pathognostikum der Skrofulose und tuberkulösen Ätiologie anzusprechen. Die Kinder waren 7—10 Jahre alt. Trotzdem also der Höhepunkt des exsudativen Alters überschritten war, faßt er diese Fälle als *reine* exsudative Diathesen auf und schreibt der Diathese eine erhebliche Rolle beim Zustandekommen der Phlyktäne zu. Es gibt zum mindesten Phlyktänen spezifischer und unspezifischer Ätiologie. *Werner Bab*, Berlin.

Über die Holokaintrübung der Kornea. Von *K. Mylius*. (Univ.-Augenkl., Hamburg.) Ztschr. f. Augenh. 1925. Bd. 55. S. 133.

Das Alkali der Tränenflüssigkeit bringt aus dem Holokain die freie Amidbase zum Ausfall; die Tränenflüssigkeit nimmt dadurch eine milchig-graue Trübung an. Es ruft an der epithelentblößten Hornhaut tiefgehende Inkrustation des Gewebes hervor. Diese ist bedingt durch ein Reaktionsprodukt zwischen dem Alkali des Gewebes und dem neutral reagierenden Holokain. Der Holokaintrübung der Kornea bei intaktem Epithel liegt der gleiche Reaktionsvorgang zugrunde. Alle diese Veränderungen sind durch Eintropfen einer schwachen, für das Gewebe indifferenten Säure (1/2‰ Essigsäure) vor Holokainanwendung zu verhindern. *Werner Bab*, Berlin.

Das Trakumin in der Augenheilkunde. Von *Walter Grimminger*. (Graz, Univ.-Augenkl.) Ztschr. f. Augenh. 1925. Bd. 55. S. 235.

Trakumin (*Athenstaedt* und *Redeker* in Hemelingen-Bremen) ist ein trichlorbutyl-malonsaures Kupfer. Bei Trachom, Follikularkatarrh und Pannus eczematosus ist es dem Kupfer, besonders bei Kindern, vorzuziehen, da die 7—10%ige Salbe im Gegensatz zu Kupfer in der Anwendung schmerzlos ist. *Werner Bab*, Berlin.

Sul trattamento delle meningiti purulente di origine otica. Su uno speciale tipo di pneumococco gram-negativo. (Über die Behandlung der eitrigen otogenen Meningitis. Über einen speziellen gram-negativen Pneumokokkus.) Von *A. P. Missorici*-Catania. La Pediatria. 1925. S. 195.

Es handelt sich um einen 13jährigen Knaben, bei dem sich gramnegative Diplokokken fanden, die sich kulturell genau wie Pneumokokken verhielten. Intralumbal injiziertes Pneumokokkenserum brachte nach Eröffnung des Ohres den Prozeß zur schnellen Heilung. *K. Mosse.*

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Über die Fehlergrenzen des Schillingschen Hämogramms. Von *Ockel*. (Krankenabt. d. Waisenh. d. Stadt Berlin.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 158.

Von einzelnen Ausnahmen abgesehen, genügt bei Anwendung der Schillingschen Methodik die Auszählung von 200 Leukozyten, um ein klinisch brauchbares qualitatives Blutbild zu erhalten. Fehlergrenze innerhalb von 3—5%. *Rhonheimer.*

Modificationi „in vitro" del quadro neutrofilo di Arneth, in rapporto alla presenza di leucolysini. (Veränderungen des Neutrophilenschemas nach Arneth in vitro unter dem Einfluß von Leukolysinen.) Von *M. Giuffré*-Palermo. La Pediatria. 1924. S. 1374.

Der Verfasser konnte feststellen, daß es bei der Vakzinereaktion des Typhus stets zu einer Leukozytenverminderung mit Linksverschiebung kommt, daß aber damit gleichzeitig eine starke Vermehrung des leukolytischen Vermögens des Serums einhergeht. Verfasser will nun im Reagensglas den Einfluß der Leukolysine auf das Blutbild studieren und verwendet dazu folgende Technik: Das aus der Vene eines gesunden Kindes entnommene Blut wird erst mit physiol. NaCl-Lösung + Zitrat, dann nur mit physiol. NaCl-Lösung gewaschen (2mal). Hierauf wurde gut und lange geschüttelt und in 3 Röhrchen je 1 ccm der Emulsion getan und dieser zugefügt: 1. 0,2 ccm physiol. NaCl-Lösung, 2. 0,2 ccm vom Serum eines unbehandelten Typhuskranken, 3. 0,2 ccm vom Serum des gleichen Kranken auf der Höhe der Vakzinereaktion. Nach Umschütteln wurde eine Zählung der weißen Blutkörperchen in allen 3 Röhrchen in der Zählkammer vorgenommen, um die Gleichheit der Füllung zu erweisen, und Ausstriche gemacht. Hierauf wurden die Röhrchen mit Gummipfropfen versehen, auf eine Stunde in den Thermostaten gestellt. Dann wurden Ausstriche angefertigt.

Die Untersuchungen ergaben: Die leukolytischen Eigenschaften des Serums von Kranken mit Leukopenie (Typhus) erstreckt sich in vitro hauptsächlich auf die polymorphkernigen Neutrophilen mit einer größeren Zahl von Lappen. Es erzeugt deshalb eine Linksverschiebung. Die verstärkte Leukolyse des Serums von Vakzinierten auf der Höhe der Reaktion ruft auch stärkere Linksverschiebung hervor. Es ergibt sich daher eine stärkere Resistenz der Neutrophilen mit wenig segmentiertem Kern. *K. Mosse.*

Stato del sangue e del midollo osseo nel prematuro. (Status des Blutes und des Knochenmarks beim Frühgeborenen.) Von *R. Pollitzer*-Rom. La Pediatria. 1925. S. 83.

Das Knochenmark der neugeborenen Frühgeburt ist charakterisiert durch das starke Überwiegen der roten über die weißen Elemente, durch den hohen Prozentsatz von orthochromatischen Erythroblasten und die in vielen Fällen große Zahl von eosinophilen Elementen. Das Blut neugeborener Frühgeburten zeigt in etwa 50% der Fälle Erythroblasten und eine geringe Zahl unreifer weißer Elemente. Übersteigt die Zahl der roten Elemente im Knochenmark das Dreifache der weißen Elemente, so treten Erythroblasten in größerer Zahl ins Blut über. Auch bei der neugeborenen Frühgeburt treten in den ersten Tagen des Lebens die gleichen Veränderungen auf wie beim rechtzeitig Geborenen. Diese sind also durch das extrauterine Leben bedingt. Häufig bestehen Beziehungen zwischen Eosinophilie in Knochenmark und Blut und dem Vorhandensein peripherer Erythroblasten.

K. Mosse.

Über Beziehungen der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten zur Kolloidlabilität des Plasmas bei Säuglingen. Von *Hille*. (Univ.-Kinderkl., Greifswald.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 137.

Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit beruhen auf Verschiedenheit des Dispersitätsgrades der Plasmakolloide und geben somit ein Abbild der Blutkolloidlabilität, die um so größer wird, je mehr niedrigdisperse

Eiweißkörper auftreten. Ausnahmen hiervon können bei Erythrozytenvermehrungen über 6 Millionen und bei niedrigem Hämoglobingehalt auftreten. Es ist Kolloidstabilität in den ersten Lebenswochen festzustellen, die bis zum 5. Monat abnimmt, dann die größte Kolloidlabillität aufweist, um weiterhin allmählich wieder an Labilität zu verlieren. In letzterer Erscheinung zeigen sich regulatorische Maßnahmen des Organismus, die dem Altern der Kolloide entgegentreten. — Die Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit 6 und 12 Stunden nach der Mahlzeit läßt an eine Einwirkung der hochdispersen Polypeptide denken, die der Mahlzeit entstammen und die Kolloidstabilität erhöhen. Die Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit nach 28stündigem Hungern kann dem Abbau von Körpereiweiß mit Auftreten von Fibrinogen und Globulinen zugrunde liegen, also eine Erniedrigung der Kolloidstabilität. *Rhonheimer.*

Beeinflussung des Blutbildes von Säuglingsanämien durch Vakzination. Von *Thomas* und *Schäfer*. (Univ.-Kinderkl., Köln.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 454.

An 6 anämischen Kindern wurde die Pockenimpfung vorgenommen. Am 5. und 7. Tag konnte meist ein Anstieg der Monozyten und am 8. und 9. Tag in der Hälfte der Fälle eine neutrophile polynukleäre Leukozytose nachgewiesen werden. Veränderungen der Erythrozyten waren inkonstant. Typische Unterschiede normalen Kindern gegenüber sind bezüglich der Blutbildveränderung und der Fieberreaktion nicht vorgekommen. Anämie bildet nach den Feststellungen der Verfasser keinen Gegengrund gegen die Pockenimpfung. *Rhonheimer.*

Weiterer Beitrag zur Kenntnis der septischen Anämie im Säuglingsalter. Von *Frank*. (Deutsche Univ.-Kinderkl. in d. böhm. Landesfindelanst. Prag.) Arch. f. Kinderh. 1924. Bd. 74. S. 256.

Auf Grund einer Beobachtung von septischer Anämie mit dem für die Anämia pseudoleucaemica infantum charakteristischen Blutbild will Verfasser diese septische Anämie als Untergruppe absondern. *Rhonheimer.*

Zur Frage der Ziegenmilchanämie im Säuglingsalter. Von *H. Brünning* und *W. Fischer*. (Univ.-Kinderkl. u. pathol. Inst. Rostock.) Med. Kl. 1925. Nr. 1.

3 Fälle von hochgradiger Anämie bei 7—8 Monate alten Säuglingen, hervorgerufen durch Ziegenmilchfütterung. Von 2 Fällen werden genaue Sektionsprotokolle veröffentlicht. Bemerkenswert ist: im Knochenmark fand sich ein Überwiegen der Myelopoese über die Erytrhopoese; relativ zahlreiche Eosinophile; extramyeloische Blutbildung in Leber und Milz; Hämosiderose. Bei dem einen zur Sektion gekommenen Säugling bestand gegenüber Kapronsäure und physiol. Kochsalzlösung erhöhte Resistenz der Erythrozyten. 2 Fälle hatten einen Färbeindex über 1. *W. Bayer.*

Bothriozephalus-Anämie im Kindesalter. Von *Selma Grünmandel*. (Univ.-Kinderkl. Breslau.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 325.

Kasuistische Mitteilung, wobei auf die Seltenheit dieser Anämie im Vergleich zum Erwachsenen hingewiesen wird. Heilung durch Bluttransfusion und Wurmabtreibung. *Rhonheimer.*

Zur Frage der Purpura fulminans. Von *Bischoff*. (Univ.-Kinderkl. Rostock. Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 481.

Kasuistische Mitteilung eines Falles von Purpura fulminans, wobei die Frage eines ursächlichen Zusammenhanges mit dem bestehenden Status Thymico-lymphaticus erörtert wird. *Rhonheimer.*

Zur Kenntnis der Pseudohämophilie. Von *Breckoff.* (Univ.-Kinderkl. Hamburg.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 232.

Trotz fehlenden Fibrinogens traten bei einem Fall von Hämophilie lange Zeit hindurch keine Blutungen auf. Solche wurden dagegen durch einen Zahnwurzelabszeß ausgelöst. Die Blutungen wurden also nicht durch das Fehlen des Faserstoffes bedingt und infolgedessen durch das Vorhandensein desselben nicht verhindert. Verfasser nimmt vielmehr eine Mitbeteiligung der Gefäßwand an der Blutstillung an. *Rhonheimer.*

Zur Klinik der hämolytischen Ikterus beim Kinde. Von *Beck.* (Kinderkl. Tübingen.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 215.

3 Fälle von hämolytischem Ikterus, der eine mit hämolytischen Anfällen bei einem Säugling, die beiden anderen vergesellschaftet mit Turmschädel, wobei der eine als einziges Symptom des hämolytischen Ikterus eine Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen aufwies. *Rhonheimer.*

Über das Verhalten von Kapillaren bei Blutungsübeln. Von *F. v. Bernuth.* Kl. W. 1925. S. 830.

Beobachtungen mit dem Kapillarmikroskop ergaben, daß sich ausgeschnittene Kapillaren bei einem Fall von Hämophilie nicht kontrahierten, wohl aber bei einem Fall von Werlhofscher Krankheit. Verfasser glaubt, daß mit Hilfe dieser Methode eine neue Möglichkeit zur Klassifizierung der Blutungsübel gegeben ist. *Kochmann.*

Über einen Fall von schwerer infantiler Koronararterienssklerose als Todesursache. Von *C. Benda.* Virchows Arch. 1925. Bd. 254.

Verfasser beschreibt den in der Literatur einzig dastehenden Befund einer ausgebreiteten Arterio-, Arteriolo- und schweren Koronarsklerose bei einem noch nicht 13jährigen Mädchen. In der klinischen Anamnese keine schweren Krankheiten, 1/2 Jahr vor dem Tode starke Hämaturie. Keine Hypertonie. Autopsie ergab geringe Arteriosklerose der Aorta und der großen Arterien, starke Arteriosklerose der vorderen Koronararterie mit Obliteration des longitudinalen Astes, Infarkte und Schwielen des Herzmuskels, Ventrikelaneurysma, Herzruptur, Hämopericardium. Narbige Schrumpfniere. Zwar sind unter dem Einfluß der Kriegserfahrungen mehrfache Mitteilungen kindlicher und jugendlicher Arterio- und Arteriolosklerose erschienen (*Simnitzki, Kiesewetter*), doch ist ein so schwerer Fall in diesem Alter noch nicht beobachtet. Ätiologisch fanden sich weder in der Personen- noch in der Familienanamnese erklärende Anhaltspunkte. *W. Gottstein.*

Das Vorkommen der Arteriosklerose bei Jugendlichen und seine Bedeutung für die Ätiologie des Leidens. Von *M. Schmidtmann.* (Pathol. Inst. d. Univ. Kiel u. Berlin.) Virchows Arch. 1925. 255. 30. Bd. 1. u. 2. Heft.

Die Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob die sogenannten gelben Flecke der Aorta und Mitralis Frühstadien der Arteriosklerose sind. Vor allem wird an einem umfassenden Leichenmaterial von Kindern und Jugend-

lichen nachgeprüft, daß sich Häufigkeit und Ausdehnung dieses Befundes mit zunehmendem Alter vermehren, eine Tatsache, welche gegen die Rückbildungsfähigkeit der gelben Flecke spricht. Wesentlich erscheinen uns vor allem die Erfahrungen, welche sich an einem umfasenden Material bestätigten. Daß diese Veränderungen, die auch *Stumpf, Martius* u. a. als degenerative ansehen, sich vorwiegend dort finden, wo die akuten Infektionskrankheiten Todesursachen waren (29 Fälle von Scharlach, 7 von Masern, 36 von Diphtherie, 11 von Keuchhusten, 3 von Typhus). Verhältnismäßig am häufigsten finden sich arteriosklerotische Veränderungen bei der Osteomyelitis, aber auch nach anderen langdauernden eiternden Prozessen. Wo aber die letale Ursache einwandfrei plötzlich erfolgte, traten die gelben Flecke weit seltener auf (unter 20 Fällen 4mal).

Die Untersuchungen über die Arteriosklerose der Jugendlichen lenken unsere Aufmerksamkeit auf die Bedeutung toxisch-infektiöser Schädlichkeiten für ihre Entstehung. Doch wird die Beurteilung der Abhängigkeit der Gefäßwandveränderungen von der Todeskrankheit dadurch erschwert, daß wir nichts über die Zeitdauer wissen, die zur Entwicklung dieser Veränderungen notwendig ist. Uns fehlen auch die Erfahrungen, ob nach kurz dauernder infektiös-toxischer Schädigung die Arterienveränderungen in ihrer Entwicklung stehen bleiben oder fortschreiten. *W. Gottstein.*

Zur Histiogenese der Gaucherzellen in der Milz. Von *Ludwig Pick.* (Pathol. Inst. d. Städt. Krankenh. in Friedrichshain-Berlin.) Virchows Arch. 1923. Bd. 254.

Verfasser gibt eine Ergänzung zu seiner ausführlichen Arbeit in der med. Kl. 1924. Nr. 40 ff. Die gesamte internationale Literatur umfaßt bis jetzt 32 Fälle dieser Krankheit. Die Hauptstreitfrage betrifft die Entstehung der Gaucherzellen in der Milzpulpa. (Vergrößerung der Endothelzellen der venösen Sinus oder Produkte retikuliumzelliger Proliferation ?) Auf Grund erneuter Untersuchungen lehnt *Pick* es ab, daß der Morbus Gaucher eine Systemerkrankung des gesamten Histiozytenapparates in Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark ist. Die histologische Natur der Gaucherzellen wird genau beschrieben. *W. Gottstein.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Laryngeale Adrenalinanwendung bei Grippekroup. Von *Arnold.* (Univ.-Kinderklinik, Köln.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 515.

Günstige Resultate mit lokaler Applikation von Adrenalin bei Grippekroup, der auf hochgradiger Hyperämie der kleinen Gefäße und Kapillaren mit Ödemen bei Fehlen exsudativer Prozesse beruht. *Rhonheimer.*

Über postanginöse Pyämie. Von *Eugen Fraenkel.* (Pathol. Inst. d. Hamburgischen Univ.) Virchows Arch. 1925. Bd. 254.

Als die praktisch richtigste Folgerung aus 10 Fällen von postanginöser Pyämie, die Verfasser klinisch und anatomisch eingehend beschreibt, wird hervorgehoben, daß jede akute, wenn auch zunächst harmlos erscheinende Angina durch Infektion einer Mandelvene zu einer in kürzester Zeit tödlich verlaufenden Pyämie Anlaß geben kann. Das Heimtückische dieser Krankheit liegt darin, daß sich die umschriebenen, eiterigen Prozesse nicht durch

besonders ausgesprochene örtliche Symptome klinisch bemerkbar machen. F. betont, wie richtig es ist, bei den zu häufigen Anginen veranlagten jugendlichen Personen vergrößerte und zerklüftete Mandeln frühzeitig zu entfernen. Der Verbreitungsweg durch die Venen wird durch Beschreibung und mehrere Skizzen erläutert. (Es ist sehr bemerkenswert, daß alle von *Fraenkel* beschriebenen Fälle (1919—1923), ferner die in den vorangegangenen Jahren sich ausschließlich auf das Alter von 18—26 Jahren beziehen. Im ganzen 16 Fälle. Während langjähriger Beobachtung an großem Material kein einziger kindlicher Fall. Anm. des Ref.) *W. Gottstein.*

XII. Verdauungsorgane.

Pneumokokkenperitonitis bei schweren ödematösen Zuständen im Kindesalter. Von *Schönfeldt.* (Univ.-Kinderkl., Breslau.) Monatsschr. f. Kinderh. 1924. Bd. 28. S. 334.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

A Case of Typhoid Peritonitis in an Infant without intestinal Perforation. Ein Fall von Typhus Peritonitis bei einem Säugling ohne Darmperforation. Von *Harry M. Greenwald.* Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1925. Vol. 29. Nr. 3.

Kasuistische Mitteilung: 16 Monate altes Kind, das an Typhus erkrankte, kompliziert durch eine serofibrinöse Peritonitis ohne Darmperforation. Genesung nach Laparotomie. *Rob. Cahn.*

Duodenal Ulcer in a Child of two months. Duodenalulkus bei einem Kinde von 2 Monaten. Von *J. A. L. London.* The Lancet, 21, März 1925.

Kasuistische Mitteilung: Kind nahm die Nahrung sehr langsam und schrie fast den ganzen Tag. Stühle grünlich mit Schleim. Etwas Erbrechen. Spärliche Zunahme. Das Erbrechen verstärkte sich, der Stuhl wurde dunkelbraun, bis eine typische Meläna zum Exitus führte. Sektion ergab ein typisches Duodenalgeschwür. *Rob. Cahn.*

A Case of Coeliac disease with Glykosuria. Ein Fall von „coeliac disease“ mit Glykosurie. Von *F. J. Poynton* und *L. B. Cole.* The Brit. Journ. of Childr. Diseases. Nos. 253—255. Vol. XXII. S. 30.

Kasuistische Mitteilung: einen 7jährigen Knaben betr. Bemerkenswert 6% Zucker im Urin bei der Aufnahme, Blutzucker 0, 44% eine Stunde nach der Mahlzeit. Kein Azeton. Nach 2 Tagen Hunger: Urin zuckerfrei, Plutzucker 0,078%.

Bei einer Kost von 62 g Eiweiß, 27 g Kohlhydraten und 43 g Fett war Patient zuckerfrei bei Besserung des Befindens. Allmähliche Steigerung der Nahrung auf 70 g Eiweiß, 37 g KH. und 63 g Fett ohne Glykosurie. Nach Zulage von etwas Brot wieder Auftreten von Zucker. Darauf Insulin 12 E. ½ Stunde vor der Mittagsmahlzeit. (Keine Angabe, ob nach Insulin der Urin zuckerfrei wurde. Ref.)

Die Fettausnützung des Stuhles war während der Beobachtungszeit gering (Fettgehalt der Fäzes 48,2%). Gewichtszunahme des Patienten innerhalb 8 Wochen über 2 Pfund.

Verfasser bespricht die Möglichkeit, daß bei dem gestörten Fettstoffwechsel an den Kohlehydratstoffwechsel gesteigerte Anforderungen heran-

traten, die zu einer Pankreasinsuffizienz führten. Erschwerend für diesen Erklärungsversuch wird die Tatsache angegeben, daß bei sonstigen schweren Formen dieser Krankheit eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels nicht beobachtet wurde. *Rob. Cahn.*

Semejologia e pathogenesi di un caso di epatite cronica produttiva iperplenomegalica criptogenetica in un lattante die otto mesi (Semiologie und Pathogenese eines Falles von chronischer, produktiver, hypersplenomegalischer, kryptogenetischer Hepatitis bei einem 8 Monate alten Säugling). Von F. *Canelli*-Turin. Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 162.

Das Kind hatte in der ersten Lebenswoche Ikterus mit Erbrechen und Diarrhöe. Nach dem zweiten Lebensmonat progredienter Marasmus und zunehmende Hypertrophie der Leber. Brusternährung., keine acholischen Stühle. Verfasser glaubt, daß es sich um eine Leberhypertrophie nach dem *Hanot*schen Typ handelte. *K. Mosse.*

Buchbesprechungen.

Franz Schütz, *Die Epidemiologie der Masern.* Mit 9 Abb. i. T. u. 2. Taf. Jena 1925. Gustav Fischer. 108 S. Preis: 3 Mk.

Der Vorzug dieser übersichtlichen Arbeit, die frühere Untersuchungen berücksichtigt (74 Literaturangaben) und viel neues Material bringt, liegt nicht nur in der Vollständigkeit. *Schütz* hat in eigener Forschung vor allem die Gegenden studiert (Schleswig-Holstein), wo sich die Seuchenausbreitung eindeutiger verfolgen ließ und wo die statistischen Grundlagen zuverlässig erschienen. In 18 kurzen Einzelkapiteln werden die Geschichte der Epidemie, Ausbreitung in Kreisen, Städten und Stadtteilen, Altersverteilung, Sterblichkeit, Jahreszeitenkurve, Periodizität abgehandelt. In diesem Rahmen werden auch die Beziehungen zu anderen Infektionskrankheiten und Vergleiche mit der Ausbreitungsweise verschiedener kontagiöser Erkrankungen erläutert. In ähnlicher Weise, wie *Wernstedt* (Klin. Wschr. 1924. Nr. 12. Ergebn. d. Inneren Med. u. Kinderh. Bd. 25) für die Poliomyelitis die Zusammenhänge zwischen Bevölkerungsdichte, Altersverteilung und Letalität nachprüfte, verfolgt *Schütz* auf Grund älterer Erfahrungen und erneuter Studien diese Beziehungen für Masern. „Je dünner die Bevölkerung, um so größere Schwankungen sind beim Auftreten der Masern vorhanden." In kleineren Städten bis zu 20000 Einwohnern liegen die Verhältnisse wie auf dem Lande; nach ziemlich kurzer Zeit erschöpft sich die Krankheit. Infolge der schnelleren Verkehrsentwicklung ist die Aufeinanderfolge von Masernepidemien heute schneller als früher. Im Beginn einer Epidemie erkranken meistens zuerst die Schulkinder. Die Bösartigkeit gegen das Ende einer Epidemie hängt wohl damit zusammen, daß die durch die Masern stärker gefährdeten jüngeren Altersklassen erst später ergriffen werden. So findet sich im Ablauf dieser Seuche eine Eigentümlichkeit, die auch bei anderen Epidemien, sogar bei den nicht ausgesprochenen Infektionskrankheiten des Kindesalters beobachtet werden konnte. Die Gefahr des sogenannten leichten Kindertyphus, der in endemischen Gebieten so häufig die Seuche eröffnet, liegt auch in der Übertragung auf die konstitutionell heftiger bedrohten Jahrgänge. *(W. Gottstein.)* Die Masern wandern in der Regel von der Stadt auf das Land, wo in der Regel infolge der

geringeren Bevölkerungsdichte die Letalität sinkt. Aus mehrfachen Gründen ist die Sterblichkeit statistisch schwer zu erfassen. Für die Ausbreitung nach Jahreszeiten findet man zwei Typen. In den Großstädten treten nicht selten zwei Wellenzüge jährlich auf (Juni, Dezember). Häufiger ist nur eine Häufung von Fällen im Frühjahr oder Winter. Trotz der Schwierigkeiten in der Verarbeitung des gesamten statistischen Materials (Verf. nimmt an, daß mit der 4—5fachen Menge der gemeldeten Fälle gerechnet werden muß) ergeben die zahlreichen Tabellen und geographischen Tafeln ein überzeugendes Bild von den feststellbaren Gesetzmäßigkeiten in der epidemischen Ausbreitung der Masern. *W. Gottstein* (Freiburg i. B.).

Behm, *Das Bettnäßleiden, seine Behandlung und Bekämpfung.* 2. Aufl. Leipzig 1924. Leopold Voß.

In der Hauptsache ist die zweite Auflage ein unveränderter Abdruck der ersten, die an dieser Stelle besprochen wurde. Der überaus komplizierte elektrische Apparat des Verfassers war in der ersten Auflage an Kindern noch nicht ausprobiert. Obwohl dieser Satz auch in der zweiten Auflage steht, hat Verf. diese Methode noch immer der Darstellung für würdig befunden. Die Betonung der Heilbarkeit des Leidens ist sehr zu begrüßen, wenn auch die Bettnässertypen und manche Behandlungsmethoden angreifbar sein mögen. Neu ist ein Anhang über Erfahrungen bei fürsorgeärztlicher Beratung blasenleidender Kinder von *W. Stephan*, in dem das im Hauptteile abgedruckte Merkblatt von *Behm* gelobt wird. *P. Karger.*

Galvano Alberto, *Splenomegalie primitive nell' infanzia* (Primäre Splenomegalien im Kindesalter). Vignola 1924. Tipografia Antonio Monti.

Der erste Teil des Buches ist einer allgemeinen Beschreibung der Milzvergrößerungen sowohl beim Erwachsenen, wie auch besonders beim Kinde gewidmet. In diesem Teil sind besonders drei Arten von Milzvergrößerung herausgearbeitet, die als primär bezeichnet werden müssen, nämlich die Anämie splenica des kleinen Kindes, die Anämia splenica des älteren Kindes und die Anämia splenica cum cirrhosis hepatis (Morbus Banti). Die weiteren Teile des Buches beschäftigen sich mit der detaillierten Beschreibung dieser Krankheitsbilder. Unter Anämia splenica des kleinen Kindes wird die *Jacksch-Hayem*sche Anämie verstanden und Krankengeschichten von 27 an dieser Krankheit leidenden Fällen gebracht. Der letzte Teil des Buches beschäftigt sich mit der Therapie der Splenomegalien. Außer für das Arsen tritt Verf. für die Röntgentherapie der *Jacksch-Hayem*schen Anämie ein. Die Notwendigkeit der Gemüseverfütterung bei diesen Krankheitszuständen wird anerkannt, ohne in den Vordergrund der Therapie gestellt zu werden. Bezüglich der Milzexstirpation beim Morbus Banti äußert sich Verf. sehr zurückhaltend.

Das Buch enthält eine ausführliche Bibliographie der Jahre 1866—1923. *K. Mosse.*

E. Saupe, *Das Thoraxröntgenbild im frühesten Kindesalter.* München 1925. J. F. Lehmanns Verlag. Medizinische Atlanten. Bd. 16.

Der Wert der Monographie liegt darin, daß es sich ausschließlich um Röntgenbilder von Kinderleichen handelt, die unmittelbar nach der Aufnahme obduziert wurden. Es wird eine eingehende Beschreibung des Röntgenbefundes der des anatomischen Befundes gegenübergestellt, worauf etwaige Differenzen in einer Epikrise besprochen werden. In dieser Weise wurden 100 Fälle be-



arbeitet, die spezifisch tuberkulöse und unspezifische Prozesse betrafen. Das Streben nach Vollständigkeit, das ja bei 100 Fällen nicht zu erreichen ist, führt stellenweise zu kasuistischen Mitteilungen und Literatur-Referaten, die nicht erforderlich wären. Leider kann auch die beste Beschreibung nicht die Abbildung ersetzen, und dadurch verlieren manche mitgeteilten Befunde an Anschaulichkeit, wenn ihnen kein Bild beigegeben ist. Von den 25 Photographien sind nicht alle technisch gelungen, besonders, da es sich um Leichenaufnahmen handelt, die technisch leichter auszuführen sind. Von diesen Schönheitsfehlern abgesehen, bringt das Buch viel Lehrreiches. Von dem reichen Material sei hervorgehoben, daß interlobäre Schwarten häufig gefunden wurden, aber durchaus nicht immer tuberkulösen Ursprungs waren; in einem Falle machte eine nicht entzündliche membranöse Verbindung zweier Lappen das Bild der Interlobärschwarte. Durch einen Oberlappenherd mit ausgedehnter Atelektase des ganzen Lappens wurde röntgenologisch eine epituberkulöse Pneumonie vorgetäuscht. Sehr interessante Aufschlüsse erhält man über die Darstellbarkeit der paratrachealen Drüsen. Der Verfasser will mit seiner Veröffentlichung dazu beitragen, die Grenzen des Röntgenverfahrens für die Diagnose der Erkrankungen des kindlichen Thorax abzustecken, und man muß ihm bestätigen, daß er auf diesem Gebiete durch seine sorgfältigen Untersuchungen wertvolle Arbeit geleistet hat. *P. Karger.*

Richard Lederer, *Kinderheilkunde* (aus Konstitutionspathologie in den medizinischen Spezialwissenschaften. Herausgegeben von Julius Bauer, Wien). Berlin 1924. Jul. Springer.

In dem vorliegenden Werk wird der Versuch gemacht, die verschiedenartigen Reaktionen, die Kinder auf gleiche oder ähnliche Bedingungen der Ernährung, Haltung, Krankheit usw. zeigen können, über den Rahmen der allgemein anerkannten Konstitutionsanomalien hinaus durch Einordnung in konstitutionell bedingte Typusformen festzulegen. *Lederer* bleibt sich dabei bewußt, daß diese Bemühungen zunächst großenteils nur einen heuristischen Wert haben. Vielfach kann man dabei von kaum mehr als einer Syntropie (Pfaundler) sprechen, die erst bei häufigem oder regelmäßigem Vorkommen Anlaß dazu geben kann, nach konstitutionell begründeten Zusammenhängen zu fahnden. So werden z. B. aus der angestrebten Typisierung der Habitusformen des Säuglings nach *Sigaud* zunächst noch wenig verwertbare Konsequenzen gezogen. Bei der Betrachtung der Intoleranz gegen Fette, Kohlehydrate, der Hydrolabilität, der muskulären Hypertonie, die *Lederer* unter konstitutionellen Gesichtspunkten einordnen möchte, kommen gewiß vielfach passagere konditionelle Momente in Frage. Trotz allem ist das Buch sehr beachtlich, denn es hat die Kraft, starke Anregungen zu erteilen. *Lederers* Arbeit weist nachdrücklich auf die Notwendigkeit hin, die Variationen der individuellen Reaktion auf die Bedingungen der Außenwelt noch intensiver unter dem Gesichtspunkt der konstitutionellen Disposition zu beobachten, zu sammeln und zu bearbeiten. *R. Hamburger* (Berlin).

Sachregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

Abdominalschmerz und Orchitis als Komplikation von Serumkrankheit. 243.
Adamssche Milch, Wirkung der bei Enteritis follicularis. 90.
Adenoide und Tuberkulose der Tonsillen. 116.
Adrenalin, Wirkung des auf die Blutreaktion. 111.
— laryngeale Anwendung des bei Grippekrupp. 360.
Adrenalinsystem, Bedeutung des für die Säuglingspathologie. 97.
Alimentäre Intoxikation. 79.
Alkalose und Tetanie. 351.
Ammoniakausscheidung beim Säugling. **159.**
Anaerobier d Säuglingsdarmes. **129.**
Anämie kongenital luetischer Säuglinge. 344.
— septische bei Säuglingen. 358.
— Beeinflussung des Blutbildes der Säuglings-A. durch Vakzination. 358.
— pseudoleukaemica infantum. 86.
Anaphylaxie, klinische. 317.
Angina, Pyämie nach. 360.
Antikörper, Verhalten der spezifischen im Blutserum bei Scharlach. 245.
Antisepsis und natürliche Immunität. 243.
Antrotomie, Parazentese und Radikaloperation. **1.**
Appetitlosigkeit, Pathologie der im Säuglingsalter. 100.
Appetitmangel, atonische Insuffizienz des Magens als Ursache von. 118.
Arteriosklerose bei Jugendlichen. 359.
Asphyktische Hyperchlorämie. 116.
Aspirationstod bei Säuglingen nach Breifütterung. 242.
Atrophische Säuglinge, Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei. **86.**
— der Reduktionsindex des Harns von. 98.
Auskultation, intrathorakale. 239.
Autoserotherapie mit der Kantharidinblase. 235.
Autoserumreaktion bei Tuberkulose. 252.
Autovakzine, Behandlung der Pyelozystitis mittels. **40.**
Aziditätsbreite des gesunden Säuglingsmagens. 101.
Azidose, relative bei Gastroenteritis choleriformis. 84.

B.

Bacterium coli als Erreger der Zystopyelitiden. 121.
Bakteriophagen, d'Herellsche in Stühlen von Neugeborenen. 350.
Bananen in der Therapie des Herterschen Infantilismus. 119.
Barlowsche Krankheit, Blutuntersuchungen bei. 114.
Bazillämie, tuberkulöse bei Erythema nodosum. 122.
Beckenabszess, akuter. 124.
Belastung, tuberkulöse. 124.
Berufswahl vom Standpunkt des modernen Kinderarztes. 108.
Bestrahlungstherapie mit natürlichen und künstlichen Lichtquellen. 239.
Bifidusvegetation, Entstehung der. **186.**
Bilirubin, quantitative Bestimmung des im Mekonium und in Säuglingsstühlen. 113.
Bilirubinämie. 113.
Blut, Status des beim Neugeborenen. 110.
— Status des beim Frühgeborenen. 357.
— Kalkgehalt des. 352.
— Beeinflussung der anorganischen Zusammensetzung des durch Kalkzufuhr. 112.
— Wasserstoffionenkonzentration des bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen. **86.**
— Untersuchungen des bei Barlowscher Krankheit. 114.
— bei Rachitis. 114.
— Einfluß der Tiefentherapie auf das bei Leukämie. 115.
Blutarmut. 113.

Blutbild, Verwertung des weißen bei der Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose. 345.
— Beeinflussung des bei Säuglingsanämien durch Vakzination. 358.
— Bedeutung der Beziehungen der Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit zum für die Prognose der Tuberkulose. 252.
Blutbildende Organe, Status der beim Neugeborenen. 110.
— bei Rachitis. 114.
Blutgewinnung, Wirkung der Kalksalze auf die bei oraler und intravenöser Zufuhr. 111.
Blutkörperchen, rote, Senkungsgeschwindigkeit der. 110, 252.
— Beziehungen zur Kolloidlabilität des Plasmas. 357.
— Bedeutung der Beziehungen der zum Blutbilde für der Prognose der Tuberkulose. 252.
Blutphosphorbestimmung, verfeinerte. 316.
Bluttransfusion. 326, 327.
Blutungsbereitschaft bei Keuchhusten. 349.
Blutungsübel, Verhalten von Kapillaren bei. 359.
Blutvolumen, Bestimmung des beim gesunden und schwer ernährungsgestörten Kinde. 109.
Blutzucker, Zusammenhang zwischen Gewebezucker und. 309.
Blutzuckerspiegel, Einfluß von Proteinkörperinjektion auf den beim Säugling. 240.
Botriozephalus-Anämie. 358.
Breifütterung, Aspirationstod bei Säuglingen nach. 242.
Bronchialdrüsentuberkulose, Verwertung des weißen Blutbildes bei der. 345.
Bronchopneumonie, Behandlung der mit Pneumokokkenserum. 335.
Buttermilch, konzentrierte Säuglingsernährung mit. 231.

C.

Cholera infantum. 334.

D.

Darmbakterien. 340, 341.
Darmchemismus. 117.
Diabetes mellitus, Klassifikation des auf Grund des Verhaltens gegenüber Insulin. 351.
— optimale Insulinverteilung in der Behandlung des. 338.
Diazoreaktion bei progredienten Fällen von Lungentuberkulose. 121.
Digitaliswirkung bei gesunden und kranken Kindern ohne Herzinsuffizienz. 324.
Diphtherie. 247.
— Tetaniesymptome im Anschluß an. 354.
— aktive Immunisierung gegen. 273.
Disposition, Schwankungen der. 331.
Dispositions- oder Expositionsprophylaxe. 124.
Dünndarmsekretion und Nahrung. 333.
Duodenalgeschwür bei einem Säugling. 119, 361.
Duodenum, Wasserstoffionenkonzentration im. 117.
Durchfälle, Behandlung der mit Parakodin. 236.
Dyspepsiekoli. 334.
Dyspeptische Säuglinge, Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei. 86.

E.

Eisenstoffwechsel im frühen Säuglingsalter. 112.
Eiweißkörper, Wiederherstellung der bei Kala-Azar. 246.
Eiweißüberempfindlichkeit bei Ekzem. 352.
Ektebin. 346.
— Veränderung des weißen Blutbildes nach Einreibung von. 345.
Ekzem, Eiweißüberempfindlichkeit bei. 352.
— Stoffwechseluntersuchungen bei. 74.
Elektrolyte, Stellung der im Organismus. 235.
Endokrine Beziehungen zwisch. Mutter und Kind. 318.
Endothelsymptom im Säuglingsalter. 112.
Enteritis follicularis, Wirkung der Adamsschen Milch bei. 90.
Entropium der Neugeborenen. 339.
Entwicklungsstörungen der Säuglinge, Einteilung der. 99.
Enuresis. 363 (Bsp.).
— Dauererfolge bei der Behandlung der. 226.
Eosinophilie, Pathologie der. 105.
Epilepsie, Luminal bei. 355.
Erbrechen, atonische Insuffizienz des Magens als Ursache von. 118.
— Stoffwechsel bei periodischem. 117.
Ernährung, Neuerung auf dem Gebiete der. 229.
— Beurteilung der Normalnahrung bei künstlicher. 100.
Ernährungsstörungen und innere Sekretion im Säuglingsalter. 97.
— Histologie des Pankreas bei. 336.
Erwachsenenblut, prophylaktische Schutzimpfung bei Masern mit. 244.
Erythema nodosum, Ätiologie des. 318.
— und Tuberkulose. 122.

Erythrodermia desquamativa, verbunden mit Keratomalazie. 242.
Exanthema subitum. 101.
Expositions- oder Dispositionsprophylaxe. 124.
Exsudative Diathese mit Vagotonie. 88.
Extragenitale Syphilisinfektion. 348.
Extrapyramidales System. 107.

F.

Familienforschung, die Kinderheilkunde im Dienste der. 336.
Feersche Krankheit. 227.
Femoralisreflex bei Tetanie. 354.
Ferien und Ferienkolonien, Einfluß der auf Gewicht und Kraft der Schulkinder. 126.
Fermente des Säuglingsmagens. 106.
Fieberstoffwechsel. 231, 320.
Flockungsreaktion des Blutplasmas und das Verhältnis zur Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten. 252.
Frauenmilch, Sachs-Georgische Reaktion in der. 348.
Froinsches Syndrom bei Meningitis cerebrospinalis. 349.
Frühgeborene, Status des Blutes und des Knochenmarks beim. 357.

G.

Gallensteine als Ursache von Leibschmerz. 243.
Gasstoffwechsel bei Pubertätsstruma. 319.
Gasstoffwechseluntersuchungen. 105.
Gastroenteritis choleriformis, die relative Azidose bei. 84.
Gaucherzellen, Histiogenese der. 360.
Geburtsgewicht und Ernährung der Mutter. 237.
Geschlechtsverhältnisse der Neugeborenen. 125.
Gesundheitsbogen in der schulärztlichen Tätigkeit. 341.
Gewebszucker, Zusammenhang zwischen Blutzucker und. **309.**
Gift, Ionen- und Nervwirkung, Identität von. 234.
Glykämie bei Leishmaniosis. 114.
Glykosurie, eine Unterleibskrankheit mit. 361.
Granuloma annulare. 122.
Grippekrupp, laryngeale Adrenalinanwendung bei. 360.
Grundumsatz bei älteren Kindern. 234.

H.

Habitus und innere Sekretion bei Kleinkindern. **253.**
Hafer-Kochsalzdiät. 236.
Hämatologie, normale und pathologische des Kindes. 127 (Bsp.).
Hämoglobinuntersuchungen. 317.
Hämogramm, Fehlergrenzen des Schillingschen. 356.
Hämoklinischer Status. 110.
Hämophilie, Beiträge zum Wesen und zur Therapie der. **297.**
Harn, der Reduktionsindex des bei atrophischen Säuglingen. 98.
— ein Phänomen im bakterienhaltigen. 339.
— die basischen Bestandteile des bei fortgeschrittener Lungentuberkulose. 345.
Harnsäureausscheidung im Säuglingsalter. 82.
Heim, das neue H. der Kinderklinik in Debrecen. **69.**
Helminal. 236.
Hepatitis, hypersplenomegalische kryptogenetische. 362.
d' Herellsche Bakteriophagen in Stühlen von Neugeborenen. 350.
Herpes und Meningokokkenmeningitis. 349.
Herpesenzaphalitis. 349.
Herterscher Infantilismus, Pathogenese des. **205.**
Herz, seltene Form von Bildungsanomalie des. 124.
— Treppensteigen als eine Funktionsprobe des. 116.
Herzbeutelverwachsungen und Kardiolyse. **142.**
Herzmuskel, Tonus des kindlichen 116.
Hevitan, Behandlung der Ernährungsstörungen mit. 230.
Hexeton. 236.
Hilustuberkulose, Manifestwerden einer im Anschluß an Erythema nodosum. 122.
Hirschsprungsche Krankheit, familiäre Form der. 119.
Holokaintrübung der Cornea. 356.
Hormone, Beeinflussung der Rachitis durch. 351.
Hormontherapie der Rachitis. 103.
Hornhaut, Holokaintrübung der. 356.
Hüftgelenksentzündung, nicht tuberkulöse. 228.
Hunger, Abbau des Körperfettes im. 321.
Hydrozephalus occultus. 332.
Hyperazidität des Säuglingsalters. 101.
Hyperchlorämie, asphyktische. 116.
Hypervitaminose. 338.
Hypoglykämie, Beziehung zwischen Krämpfen und H. nach Insulin. 351.

Hypophysenpathologie im frühen Kindesalter. **258.**
Hypophysin, Wirkung des auf die Blutreaktion. 111.

I.

Ichthyosis familiaris. 122.
Idiomuskulärer Wulst im Säuglingsalter. 225.
Ikterus, hämolytischer. 359.
— neonatorum. 241.
Immunbiologie der Tuberkulose. 248, 249.
Immunisierung, aktive gegen Diphtherie. **273.**
Immunität, natürliche und Antisepsis. 243.
Infantilismus, Pathogenese des Herterschen. **205.**
— Wert der Bananen in der Therapie des Herterschen. 119.
Infekt und Leukozytenbild. 322.
Innere Sekretion und Habitus bei Kleinkindern. **253.**
— und Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. 97.
Insulin, Einfluß des auf den Wasserhaushalt. 325.
— Beeinflussung des intermediären Wasserwechsels des Säuglings durch 343.
— insulinrefraktäre Zuckerausscheidungen und Klassifikation des Diabetes auf Grund des Verhaltens gegenüber Insulin. 351.
Insulin, optimale Verteilung des in der Behandlung des Diabetes. 338.
— Beziehung zwischen Hypoglykämie und Krämpfen nach. 351
Insulinsystem, Bedeutung des für die Säuglingspathologie. 97.
Intertrigo, Urotropin zur Behandlung des. 122.
Intoxikation, Säuglings-I. 241.
— alimentäre. 79.
Intussuszeption. 118.
Intubation. 329.
Ionenbefund des Muskels und Muskelfunktion. 225.
Ionen-, Nerv- und Giftwirkung, Identität von. 234.
Isoagglutination beim Säugling. 110.
Isohämolysine, Beziehungen der bei Mutter und Kind. 110.

J.

Jekorisation der Milch durch Bestrahlung. 230.
Jodstoffwechsel bei Pubertätsstruma. 319.

K.

Kala-Azar, Wiederherstellung der Eiweißkörper bei. 246.
Kalk, Beeinflussung der anorganischen Zusammensetzung des Blutes durch Zufuhr von. 112.
Kalkgehalt des Blutes. 352.
Kalksalze, Wirkung der auf die Blutgewinnung bei oraler und intravenöser Zufuhr. 111.
Kalziumbehandlung. 235.
Kantharidinblase, Autoserotherapie mit der. 235.
Kapillaren, Verhalten der bei Blutungsübeln. 359.
Kardiolyse. **142.**
Kasein, Biochemie des. 335.
Keratomalazie bei Erythrodermia desquamativa. 242.
Keuchhusten, Blutungsbereitschaft bei. 349
— Leukozytose bei. 114.
— Behandlung des mit Parakodin. 236.
Kindergesundheitswoche, allgemeine Deutsche K. Ruhrgebiet. 222.
Kinderheilkunde. 364. (Bsp.).
Kinderklinik in Debrecen, das neue Heim der. **64.**
Kinderlähmung, spinale, massiver Lungenkollaps bei akuter. 121.
— diathermische Behandlung der akuten. 355.
— Strahlentherapie bei. 239.
Kindermilch. 237.
Knochenmark, Status des beim Frühgeborenen. 357.
Knochenveränderungen bei Syphilis congenita. 123.
Kochsalzspiegel im Gewebswasser im Säuglingsalter. 343.
Kohlehydratstoffwechsel und Molke. 231.
Köhlersche Krankheit. 123.
Kolloidlabilität des Plasmas in Beziehung zur Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten. 357.
Kopfschmerzen. 106.
Koronararteriensklerose, infantile als Todesursache. 359.
Körperfett, Abbau des im Hunger. 321.
Körperproportionen des wachsenden Kindes. 126.
Kraftwechsel, Besonderheit des kindlichen. 234.
Krämpfe, Beziehungen zwischen Hypoglykämie und K. nach Insulin. 351.
Kreatinkörper, Einfluß der Thymus auf den Stoffwechsel der. 352.
Kretinismus, sporadischer. **167.**
Krupp, Behandlung des. 247.
— laryngeale Adrenalinanwendung bei Grippe-K. 360.
— Zeitpunkt der Vornahme operativer Eingriffe bei. 329.
Kuhpocken, Pocken und Windpocken. 246.

L.

Leberfunktionsprüfungen im frühen Kindesalter. 240.
Leibschmerz, verursacht durch Gallensteine. 243
Leishmaniose. 246. 247.
— Glykämie bei. 114.
Leistenbruchoperation. 119.
Leukämie, Einfluß der Tiefentherapie auf das Blut bei. 115.
Leukolysine, Veränderungen des Neutrophilenschemas unter dem Einfluß von. 357.
Leukozytenbild und Infekt. 322.
Leukozytenzahl während der Verdauung beim Neugeborenen. 111, 241.
Leukozytose bei Keuchhusten. 114.
Lidreflexe. 354.
Linimentum anticatarrhale Petruschky. 346.
Linsenkern, doppelseitige fortschreitende Degeneration des. 284.
Lipämie. 351.
Lipasegehalt des Blutes. 110.
Liquor, Biologie und Biopathologie des kindlichen. 233.
Liquorausblasungen in der Behandlung der Meningitis. 323.
Luftembolie bei Neugeborenen und Säuglingen. 242.
Luminal bei Epilepsie. 355.
Lungen, Perkussion der. 238.
Lungenkollaps, massiver bei akuter Poliomyelitis. 121.
Lungentuberkulose. 120, 121.
— Verlauf und Heilung der im Hochgebirge. 239.
Lupus, therapeutischer Versuch bei. 78.

M.

Magenblutung und Pylorusstenose im Säuglingsalter. 242.
Mageninhalt, neutraler und Salzsäuregehalt des bei Säuglingen. 240.
Mageninsuffizienz als Ursache von Erbrechen und Appetitmangel. 118.
Magenspülung, prophylaktische bei Neugeborenen. 241.
Malaria, Syphilisserumreaktion bei. 349.
Masern. 244, 245.
— Epidemiologie der. 362 (Bsp.).
— Immunisierung gegen M. und Erzeugung von M. mit Kulturen von Masernkranken. 321, 322.
Masernprophylaxe. 321, 322.
Mediastinalabszeß bei einem Säugling. 243.
Meningitis. 349, 350.
Meningitis, bei Erythema nodosum. 122.
— tuberkulöse bei einem mongoloiden Idioten. 355.
— Behandlung der eitrigen otogenen. 356.
— Liquorausblasungen in der Behandlung der. 323.
Meningokokkenmeningitis und Herpes. 349.
Mercurochrom 220, intravenöse Anwendung des bei Pneumonie. 120.
Mesenterialzyste beim Säugling. 227.
Milch, die stickstoffhaltigen eiweißartigen Substanzen in der. 92.
— Jekorisation der durch Bestrahlung. 230.
— Wirkung der Adamsschen bei Enteritis follicularis. 90.
Mongolismus, Schilddrüsenbefunde bei. 354.
Molke und Kohlehydratstoffwechsel. 231.
Muskelfunktion und Ionenbefund des Muskels. 225.
Muskelquellungen bei jungen und alten Ratten. 234.
Myxödem, Dosierung der Schilddrüsenpräparate bei. 353.

N.

Nabelkoliken, Differentialdiagnose der. 118.
Nahrung und Dünndarmsekretion. 333.
Nebenschilddrüse, Beziehungen zwischen Tuberkulose und dem System der. 250.
Nephritis, Behandlung der. 366.
Nephrose, genuine u. idiopathisches Ödem. 12.
— Lipoid-N. 364.
Nerv-, Ionen- und Giftwirkung, Identität von. 234
Neutrophilenschema, Veränderungen des unter dem Einfluß von Leukolysinen. 357.
Niere als Filter für Bakterien. 365.
Normalnahrung, Beurteilung der bei künstlicher Ernährung. 100.

O.

Ödem, Pneumokokkenperitonitis bei schweren ödematösen Zuständen. 361.
Ödemfrage. 12.
Oleum Chenopodii, die therapeutische Beherrschung des. 120.
Orchitis und Abdominalschmerz als Komplikation der Serumkrankheit. 243.

Orthopädie und Kinderheilkunde. 315.
Ösophagospasmus. 118.
Oxalurie, paroxysmale. 352.
Oxyuriasis, Behandlung der. 119.
Ozäna, Ätiologie der. 349.

P.

Pankreas, Histologie der bei Ernährungsstörungen. 336.
Parakodin, Behandlung von Keuchhusten und Durchfällen mit. 236.
Paratyphus im Säuglingsalter. 350.
Parazentese, Antrotomie und Radikaloperation. 1.
Perkussion der Lungen. 238.
Peritonitis, Typhus-P. ohne Darmperforation. 351.
Petruschky-Einreibung. 346.
Phimose, Frühbehandlung der. 121.
Phlyktäne als Zeichen der Skrofulose. 355.
Phosphatstoffwechsel. 319.
Pituitrin, Einfluß des auf den Wasserhaushalt. 325.
Pleuritis sicca beim künstlichen Pneumothorax. 239.
Pneumokokkenperitonitis bei schweren ödematösen Zuständen. 361.
Pneumokokkenserum, Behandlung der Bronchopneumonie mit 335.
Pneumokokkus, ein spezieller gram-negativer. 356.
Pneumonie. 120.
Pneumothorax, Pleuritis sicca beim künstlichen. 239.
Ponndorfsche Kutanimpfung. 346.
Proteinbehandlung. 235.
Proteinkörperinjektionen, Einfluß der auf den Blutzuckerspiegel des Säuglings. 240.
Pseudohämophilie. 359.
Pseudoleukämie, tuberkulöse im Säuglingsalter. 243.
Pseudoparalyse, Parrotsche. 348.
Pubertätsstruma, Gas- und Jodstoffwechsel bei. 319.
Puls, Verhalten des während des Saugens. 240.
Pupillen, viereckige als kongenitale Anomalie. 355.
Purpura fulminans. 358.
Purpura haemorrhagica, thrombopenische, geheilt durch Splenektomie. 115.
Pyämie, postanginöse. 360.
Pyelocystitis, Bacterium coli als Erreger der. 121.
— Beiträge zur Pathologie und Therapie der. 52, 102.
— Behandlung der mittels Autovakzine. 40.
Pylorospasmus, Stoffwechselpathologie des. 331.
Pylorospastische Zustände in den ersten Lebenstagen. 227.
Pylorusstenose und Magenblutung im Säuglingsalter. 242
— Indikation zur Operation der. 332.
Pyurie der Säuglinge. 340.
— Ätiologie der chronischen. 232.

R.

Rachitis, Experimente zur Klärung der Pathogense der. 21.
— Status des Blutes und des blutbildenden Organe bei. 114.
— Beeinflussung der durch Hormone. 351.
— Hormontherapie der. 103.
Rachitis-Tetanie-Problem. 104.
Radikaloperation, Parazentese, Antrotomie und. 1.
Resorzin, Wirkungsmechanismus des. 108.
Rhinitis gonorrhoica, primäre beim Neugeborenen. 243.
Röntgenstrahlen, Einwirkung der auf den Inhalt des graviden Uterus. 322.
Röteln, Ätiologie der. 245.
Ruhr, Vollernährung bei. 236.

S.

Sachs-Georgische Reaktion in der Frauenmilch. 348.
Salzsäuregehalt des Mageninhaltes bei Säuglingen. 240.
Sanokrysin. 346.
Saugen, Verhalten des Pulses während des. 240.
Säuglingsintoxikation. 241.
Schädelverknöcherung, die mechanischen und chemischen Bedingtheiten der. 330.
Scharlach. 245, 246.
Schilddrüse. Befunde an der bei Mongolismus. 354.
— Beziehungen zwischen Tuberkulose und dem System der. 250.
Schilddrüsenpräparate, Dosierung der bei myxödemkranken Kindern. 353.
Seele des Kindes. 128 (Bsp.).
Seifekuren bei Tuberkulose. 345.

Serodiagnose der Tuberkulose 252.
Serum, Gelatinieren des bei Leishmaniose. 246.
— Wirkung des auf das Tuberkulin. 251.
Serumeiweißgehalt. 110.
Serumkrankheit, Orchitis und Abdominalschmerz als Komplikation von 243.
Serumlipase, Bedeutung der bei der Lungentuberkulose 345.
Skrofulose, Phlyktäne als Zeichen der. 355.
Splenektomie, Heilung einer thrombopenischen Purpura haemorrhagica durch. 115.
Splenomegalie, primäre. 363 (Bsp.).
Sputum, Homogenisierung von. 347.
Starerzeugung, experimentelle bei jungen Ratten durch Vitaminmangel. 238.
Stillsche Krankheit. 123.
Stoffwechseluntersuchungen bei Ekzem. 74.
Streptotrix-Meningitis. 350.
Struma, Jugend-S. 354.
— Gas- und Jodstoffwechsel bei Pubertäts-Str. 319.
— Behandlung und Verhütung der 353.
Syphilis congenita, maligne und benigne Form der. 347.
— Anämie bei. 344.
— Knochenveränderungen bei. 123.
— Behandlung der. 349.
Syphilisinfektion, extragenitale. 348.
Syphilisserumreaktion bei Malaria. 349.

T.

Tetanie. 104.
— und Alkalose. 351.
— Femoralisreflex bei. 354.
— Symptome von im Anschluß an Diphtherie. 354.
Thoraxröntgenbild im frühesten Kindesalter. 363 (Bsp.).
Thymusdrüse, röntgenologische Darstellung der. 228.
— Einfluß der auf den Stoffwechsel der Kreatinkörper. 322.
— und Wachstumsvitamin. 229.
Thyreoidin, Wirkung des auf die Blutreaktion. 111.
Tiefentherapie, Einfluß der auf das Blut bei Leukämie. 115.
Tonsillen, Tuberkulose der und Adenoide. 116.
Tonsillenhypertrophie, Ätiologie der. 116.
Trakumin. 356.
Treppensteigen als eine Funktionsprobe des Herzens. 116.
Trockenmilch als Säuglingsnahrung. 58.
Trypsinstudien an gesunden und kranken Säuglingen. 107.
Tuberkelbazillen, Anreicherung und Reinzüchtung von. 347.
Tuberkulin. 250, 251.
Tuberkulinbehandlung, perorale. 231.
Tuberkulinempfindlichkeit, Schwankungen der. 330.
Tuberkulinprüfung, Wert der kutanen für die Prognose. 125.
Tuberkulinreaktion und Wasserhaushalt. 249.
Tuberkulöse Belastung. 124.
Tuberkulose. 247 ff., 345 ff.
— körperliche Entwicklung des tub. Kindes. 124.
— Inkubation der. 342.
— tub. Pseudoleukämie im Säuglingsalter. 243.
Tuberkuloseimpfung. 225.
— mit abgetöteten Tuberkelbazillen. 347.
Tuberkuloseinfektion. 125.
Typhus abdominalis, Behandlung des mit der Vakzine von Caronia. 24.
Typhus-Peritonitis ohne Darmperforation. 361.

U.

Urobilingehalt des Stuhles. 113.
Urotropin zur Behandlung der Säuglingsintertrigo. 122.

V.

Vagotonie bei exsudativer Diathese. 88.
Vakzination, Beeinflußung des Blutbildes von Säuglingsanämien durch. 358.
Vakzine von Caronia zur Behandlung des Typhus abdominalis. 24.
Vakzinebehandlung. 350.
— der Masern. 244.
— des Scharlachs. 246.
Variola, Varizellen und Kuhpocken. 246.
Vegetativer Symptomenkomplex, Vererbbarkeit des. 353.

Vererbungswissenschaft, die Kinderheilkunde im Dienste der. 336.
Vitamine. 237, 238.

W.

Wachstumsvitamin und Thymusdrüse. 229.
Wasserhaushalt, Einfluß des Pituitrin und Insulin auf den. 325.
— und Tuberkulinreaktion. 249.
Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen. **36**.
— in menschlichen Dudenum. 117.
Wasserwechsel, der intermediäre des Säuglings und seine Beeinflußung durch Insulin. 343.
Wilsonsche Krankheit. **284**.
Windpocken, Pocken und Kuhpocken. 246.

Z.

Zähne im Kindesalter. 123.
Ziegenmilchanämie. 358.
— als selbständiges Krankheitsbild. **62**, **68**.
Zuckerausscheidungen, insulinrefraktäre. 351.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Abels 237, 330, 338.
Achenbach 243.
Adam, A. **186**, 334, 335.
v. Ambrus, J. 78.
v. Ambrus, M. 79.
Amrein 239.
Andersen 236.
Arkawin 238.
Arnold 360.
Aron 238.
des Arts, R. 125.
Auricchio 114, 349.

B.

Bacmeister 346.
Baer 112.
Baird 112.
Baisch 228.
Bakucz 82.
Bakwin 109.
Barberi 246.
Baß 115.
Bauer 332.
Bayer, W. **273**.
Beck 231, 320, 359.
Behm 363.
Behrendt 225.
Beintler 112.
Benda 359.
Bergheim 117.
v. Bernuth 359.
Bessau 248, 249, 336.
Beßler 90.
Bettmann 124.
Biedl 319.
Birk 226, 228.
Bischoff 317, 359.
Bitter 121.
v. Bókay, J. 97, 101, 329.
v. Bókay, Z. **36**, **40**, 102, 105.
Bonacosi 252.
Bondi 239.
Bossert 240.
Braine 115.
Bratke 236.
Bratusch-Marrain 334.
Braun 249.
Breckhoff 251, 359.
Brehme 323.
Brückner **284**.
Brühl **1**.
Brünecke 345.
Brunning 358.
Bürgers 245.

C.

Cassarena 251.
Cahen-Brach 226.
Canelli 362.
Cannarsi 348.
Cannata 247.
Capite 246.
Caronia 246.
Cartia 114.
Casper 366.
Castorina 348.
Catteruccia 245.
Chiari 124.
Cohen, Ph. 115.
Cole 361.
Connerth 247.
Corper 352.
Courtin 116.
Crowe 116.
Cuno 226.

D.

Dalla Valle 119.
Delhougne 354.
Demuth 225, 229, 319.
Denis 117.
Denzer 113.
Deutsch 108, 322.
Dold 347.
Dreifuß 336.
Dudden 124.
Duzár 97, 104.

E.

Eckstein 238, 239, 319.
Elschnig 339.
Epstein 342.

F.

Fábián 100.
Falk, W., 125.
Fanconi **12**.
Feer 227, 228.
Feißly **297**.
Fernbach 346.
Fetscher 125.
Fischer, W., 358.
Flachs 341.
Flesch, H., 103.
Framm 243.
Frank, A., 321.
Frank, M., 344, 358.
Fränkel, E., 360.
Freise **205**.
Freudenberg **21**, 229, 230, 331, 339, 351.
v. Frisch 249, 250, 251, 252.

G.

Galant 354.
Galvano 363.
Gerlach 244.

Gernsheim 229.
Gironcoli 349.
Giuffré 357.
Glanzmann **258**.
Goeppert 333.
Gold 354
Goldberger 106.
Goodall 243.
Göttche 105, 111.
Gottschalk, Ch. 114.
Gralka 238.
Gray 118.
Greenwald 361.
Grevenstuk 351.
Grimminger 356.
Grünmandel 358.
Gulden 252.
Gundel 121.
Gyorgy, **21**, 230, 232, 349, 351.

H.

Haas 119.
Hackmack 231.
Hainiß, 99, 101, 111.
Hamburger, R (Berlin) 339.
Hamburger, (Graz) 331.
Hastings 112.
Heim 97.
Heller 111.
Helmholz 365.
Helmreich 234.
Henschke 345.
Herz 347.
Heydloff 227.
Hille 357.
Hillenberg 114.
Hoffstaedt 124.
Holtz 316.
Hoppe 120.
Horváth 88.
Hume 117.

I.

Iacchia 235.
Ibrahim 332.
Irwin 117.

J.

Jahr **205**.
Jaksch 246.
Jansen 352
Joël 351.
de Jongh 351.
Josephs 117.

K.

Kaewet 235.
Keilmann 231.
Keller (Heidelberg) 225, 227.
Kellner 240.
Kiefer 236.
Kimesch 250.
Klein 234.
Kleinschmidt **129**, 237, 242.
Klinckmann 346.
Klinke **159**.
Koch 318.
Kochmann 243, 335.
Koeppe 332.
Koref 325.
Kövér 100.
Kramer 350.
Kretschmer 116.

L.

Langer 329, 347.
Laqueur 351.
Lasch 349.
Larinsich 350.
Lederer 110, 360.
Leiner 122.
Lindblom 242.
Lindberg 118.
Lippitz 348.
Loewy, E 125.
Lommel 352.
London 361.
Löwenstein, W. 111.
Lubinski 234.
Lüders 252.
Lukács 107, 108.
Lust 227.
Luzzati 119.

M.

Macciotta-Sassari 111, 352.
Mader 233.
Mattei 240.
Maurer 339.
Mautner 325.
McCready, 116.
McIntosh 112.
Mebane 123.
Mendel 236.
Mendelssohn 350.
Menzer 244.
Merritt 113.
Meseck 355.
Metis 118.
Meyer, M. 222.
Meyer, S. 321.
Meyer (Freiburg) 230, 335.
Millikin 365.
Missorici 356.
Moffett 120.
Moggi 247.
Morando 251.
Morawitz 327.
Moro 225, 226.
Mosler 116.
Müller, E. 121, 234.
Muncke 123.
Mündel 345.
Mylius 356.

N.

Naso 349.
Nassau 323.
Neufeld, F. 247.
Neurath 318.
Nobel 321, 353.
Noeggerath 226, 317.

O.

Ochsenius 121, 354.
Ockel **62**, 328, 356.
Opitz **68**, 326.
Orator 354.
Ossoinig 330.
Ostmann 355.
Oswald 346.

P.

Parkes-Weber 122.
Paterson 243.
Peiser 120, 126.
Perényi 92.
Petényi 107, 237, 238, 354.
v. Petheö, J. 74.
v. Petheö, S. 84.
Piakerek 118.
Piccard 355.
Pick, L. 360.
Pilpel 124.
Politzer 111.
Pollitzer 110, 357.
Poynton 361.
Preyer 128.
Priesel 336.

R.

Ranft 119.
Rapisarardi 110.
Redeker 246.
Regan 121.
Reiche 247, 323.
Reinwein 345.
Reitsch 355.
Rittossa 245.
Rivkin 109.
Ronchi 354.
Rosenbaum, Ph. 124, 241, 333.
Rosenberg, M. 351.
Roß 117.
Rühle 242.

S.

Saenger 233.
Salvesen 112.
Salvioli 122, 242, 250, 349.
v. Samet 324.

Saupe 363.
Schaefer, W. **142**, 358.
Schall 228.
Scheer 229, 338.
Schlesinger, E. 126.
Schloßmann 322.
Schmidtmann 359.
Schoedel **58**.
Schönfeld 346.
Schonfeldt 361.
Schröder, L. 123.
Schütz 362.
Schwartz 112, 241.
Schwenkenbacher 353.
Scott 123.
Silberstern 251.
Silverman 117.
Simchen 122.
Sindoni 244.
Slawik 241, 343.
Sonnenberger 228.
Spitzy 315.
Stargardter 238.
Steiner **309**, 349.
Stern 240, 343.
Stettner 322.
Steuber 234.
Stöhr 243.
Stolte 317, 325.
Stransky 241, 340.
Straub 120.
Strunz 340.
Stubbe 121.
Suranyi 350.
v. Szily 238.
v. Szontagh **69**.

T.

Tassi 349.
Tezner 324, 351.
Thoenes **167**.
Thomas 354, 358.
Thoms 119.
Török 98, 101, 240.
Treeman 120.
Trias 340, 341.
Tripke 226.
Tüdös **24**.
Turano 239.

U.

v. Udvardy 86.
Uffenheimer 317.
Ullmann 353.
Umber 351.

V.

de Villa 114.
Vitetti 245.
Vollmer 326, 331, 351.

W.

Wagner, R., 338.
Walgren 122.
Wallace 116.
Waltner 104, 106, 111.
Warnecke 239.
Watt 115.
Weil 231.
Weise 252, 334.
Weiser 112.
Weiß, S., 336.
Weitbrecht 227.
Went **52**.
Werner, F., 236.
Wiese 355.
Wozak 243.
Wyllie 243.

Y.

Yamakami 116.

Z.

Zamorani 113.
Zanker 235.
Zibordi 127.
Zondek 234, 235.
Zwerg 345.

